UNIVERSITY OF TORONTO
3 1761 01047838 6

Synthese der Zellbausteine in Pflanze und Tier

Synthese der Zellbausteine in Pflanze und Tier

Lösung des Problems
der künstlichen Darstellung der Nahrungsstoffe

von

Professor Dr. Emil Abderhalden
Direktor des Physiologischen Institutes der
Universität zu Halle a/S.

326662
4. 5. 36.

Berlin
Verlag von Julius Springer
1912

Copyright 1912 by Julius Springer.

QP
171
A3

Druck von Oscar Brandstetter in Leipzig.

Meinen treuen Mitarbeitern.

Vorwort.

Im Jahre 1900 begann ich Untersuchungen über die Resorption und Assimilation des Eisens. Den Ausgangspunkt bildete eine geistvolle Theorie von Bunges, wonach nur solche anorganische Verbindungen zur Resorption gelangen sollten, die in komplizierter organischer Bindung zugeführt werden. Die Darmzellen sollten die andern Stoffe zurückweisen. Die bei zahlreichen Versuchen an verschiedenen Tierarten erhaltenen Befunde waren für mich außerordentlich überraschend. Sie zeigten, daß im Darmkanal selbst relativ fest gebundenes Eisen in Ionenform übergeführt wird. Es ließ sich bei Verabreichung von Fleisch oder von Pflanzennahrung und auch bei Verfütterung von Hämoglobin resp. Hämatin im Darminhalt direkt Eisen nachweisen, und zwar mit Reagentien, die das in fester organischer Bindung vorhandene Eisen nicht erkennen lassen. Es mußten also die dem Organismus zugeführten kompliziert gebauten Stoffe weit abgebaut worden sein. Mit diesen Untersuchungen ist wohl zum ersten Male gezeigt worden, daß im Magendarmkanal Eisen aus den Bestandteilen der Nahrungsmittel vor der Re-

sorption abgespalten wird. Spätere noch nicht veröffentlichte Versuche haben dann gezeigt, daß bei der Verdauung von Fleisch, von Pflanzenteilen usw. im Reagenzglas anorganische Bestandteile vollständig aus ihrer organischen Bindung herausgelöst werden. Damit war für mich der Ausgangspunkt für eine große Reihe von Untersuchungen über die Bedeutung der Verdauung gegeben.

Sollte diese Überführung kompliziert gebauter Nahrungsstoffe in die einzelnen Bausteine nur auf das Eisen beschränkt sein? Sollte nicht vielmehr die erwähnte Beobachtung darauf hinweisen, daß der tierische Organismus kompliziert gebaute Nahrungsstoffe stets in indifferente Bestandteile zerlegt und diese dann durch Synthese nach eigenen Plänen wieder zusammenfügt? Die vergleichende Hydrolyse zahlreicher Proteine führte zu der gleichen Fragestellung. Eine große Zahl von Hydrolysen verschiedenartigster Eiweißkörper ergab das Resultat, daß mit wenig Ausnahmen dieselben Bausteine wiederkehren, daß jedoch die Mengenverhältnisse, in denen die einzelnen Aminosäuren sich finden, bei den verschiedenen Eiweißarten vorhanden sind. Die vergleichende Gegenüberstellung von Nahrungseiweißstoffen und Körpereiweißstoffen zeigte, daß eine direkte Überführung eines Eiweißkörpers in einen andern ohne tiefgehenden Abbau unmöglich ist. Es mußte nun mit allen Mitteln danach gestrebt werden, auf exakter Grundlage den Beweis zu führen, wie weit der Abbau der einzelnen Nahrungs-

stoffe im Magendarmkanal geht. Der direkte Versuch führte zu keinem bestimmten, eindeutigen Resultat, weil selbstverständlich im Darminhalt neben einfachen Abbauprodukten auch noch kompliziertere gefunden werden müssen, da man ja bei der Untersuchung die Verdauung in einem bestimmten Momente abbricht. Aus diesem Grunde wurde ein indirekter Weg eingeschlagen. Es wurde die Frage aufgeworfen, ob es möglich ist, das Eiweiß der Nahrung durch vollständig bis zu Aminosäuren aufgespaltenes Eiweiß zu ersetzen. Dieses Problem konnte in Angriff genommen werden, nachdem Emil Fischer und später Sörensen und van Slyke Methoden bekannt gegeben hatten, die gestatten, ein Gemisch von aus Eiweiß erhaltenen Abbauprodukten genau darauf zu prüfen, ob der Abbau ein vollständiger ist oder nicht. Es ist dann durch zahlreiche Versuche bewiesen worden, daß das Eiweiß durch ein Gemisch von Aminosäuren vollständig zu ersetzen ist. Schließlich wurde der Beweis geführt, daß auch die übrigen Nahrungsstoffe durch ihre Bausteine vertreten sein können. Und endlich ist es geglückt, durch künstliche Zusammenfügung aller bis jetzt bekannten Bausteine der Proteine Eiweiß zu ersetzen. Damit war das Problem der künstlichen Darstellung der Nahrungsstoffe gelöst. Die folgende Zusammenfassung soll einen Überblick über diese Versuchsresultate ergeben und gleichzeitig zeigen, auf welchem Wege sie erhalten worden sind, und wie sich ein Problem aus dem anderen entwickelte.

Es war nicht möglich, ohne wesentliche Überschreitung des Umfanges der gegebenen Übersicht, aller jener zu gedenken, die von verschiedenen Seiten aus gleiche Probleme in Angriff genommen und bereits Resultate gezeitigt haben, auf denen ich weiter bauen konnte. Die wichtigsten Arbeiten und speziell auch solche, die weitere Literaturnachweise enthalten, habe ich am Schlusse zusammengestellt. Im Texte werde ich besonders auf diejenigen Arbeiten verweisen, an die sich die von mir bearbeiteten Probleme angliedern.

Zum Schlusse verbleibt mir die angenehme Pflicht, meinen Mitarbeitern für ihre treue Hilfe bei der Ausführung der zahlreichen Einzelversuche herzlich zu danken.

Halle a. S., 1. Februar 1912.

Emil Abderhalden.

Inhalt.

Die ersten Bewohner unserer Erde 4
Leistungen der Pflanzenzelle 8
Synthese der Zellbausteine durch die Pflanzenzelle 9
Leistungen der Tierzellle 12
Umbau der Nahrungsstoffe in körper-, blut- und zelleigene Produkte 12
Umbau der Kohlehydrate 12
Umbau der Fette 28
Umbau der Phosphatide 40
Umbau der Nukleoproteide 42
Umbau der Eiweißstoffe 46
Umbau der anorganisch-organischen Verbindungen 95
Ausblicke auf die Störungen des Zellstoffwechsels 97
Lösung des Problems der künstlichen Darstellung der Nahrungsstoffe 106
Ausblick auf die Verwertung der Ergebnisse der Erforschung der Bedeutung der Verdauung der Nahrungsstoffe am Krankenbett 109

Verlassen wir die Ebene und steigen wir in immer höher gelegene Gebiete der herrlichen Alpenwelt, so beobachten wir, daß die charakteristischen Vertreter der Pflanzenwelt der Talwiesen mehr und mehr zurücktreten und schließlich ganz verschwinden. Ganz allmählich, oft aber auch ganz unvermittelt, tritt uns eine eigenartige Flora entgegen. Sie entzückt unser Auge durch ihre Farbenpracht. In noch höher gelegenen Stellen überwiegen die nackten Felswände und Geröllhalden, und bald lassen wir den letzten Vertreter der Pflanzenwelt hinter uns. Nur der Pfiff der Murmeltiere und etwa eine scheu vorüberhastende Gemse erinnert uns daran, daß auch in diesen großen Höhen noch Lebewesen vorhanden sind. Im übrigen scheint die uns umgebende Natur tot zu sein. Nichts als Felsen und schließlich Eis und Schnee!

Betrachten wir die Felswände genauer, dann erkennen wir, daß das Gestein nicht überall ein gleiches Aussehen zeigt. Wir sehen neben scheinbar unzerstörbarem Gestein Stellen, die alle Zeichen einer Umwandlung zeigen. Die harten Silikate sind im Laufe der Zeit dem Angriff der Kohlensäure der Luft erlegen. Sie hat sich der basischen Bestandteile bemächtigt

und die Kieselsäure verdrängt. Als mächtigen Bundesgenossen hat die Kohlensäure das Wasser.

Der erwähnte Verwitterungsprozeß ebnet den Pionieren der ganzen Lebewelt, den Mikroorganismen, den Weg zu ihrer erfolgreichen Kulturarbeit. In diesen großen Höhen fehlt das Leben nur scheinbar. Tausende und aber Tausende von einzelligen Lebewesen aller Art erkämpfen sich die Existenzbedingungen. Wir kennen Mikroorganismen, die sehr bedürfnislos sind. Sie entnehmen die zum Aufbau ihres Körpers notwendigen Bausteine anorganischem Material. Karbonate liefern ihnen Kohlenstoff und Sauerstoff, Wasser den Wasserstoff und Nitrate den unentbehrlichen Stickstoff. Manches dieser Lebewesen wird auch den Stickstoff der Luft verwenden können. Sulfate und Phosphate dienen als Quelle für Schwefel resp. Phosphor. Vor unseren Augen entwickelt sich aus anorganischer Materie ein lebendiger Zelleib — organische Substanz. Leben quillt aus dem scheinbar toten Felsen! Die winzige Zelle ist mit Eigenschaften, mit Werkzeugen ausgerüstet, die den komplizierter organisierten Lebewesen fehlen. Der winzige Zelleib löst spielend ein Problem das schon mancher Forscher stets ohne Erfolg bearbeitet hat: nämlich das Problem der Urzeugung!

Die Mikroorganismen, die unter scheinbar so ungünstigen Bedingungen ihr Dasein fristen, bauen nicht nur ihren eigenen Körper auf, sondern sie vermehren sich außerordentlich rasch. Gleichzeitig gehen manche

Zellen zugrunde, und damit gelangen beim Zerfall ihres Zelleibes mancherlei Stoffe in den von ihnen der toten Natur abgerungenen Kulturboden hinein, durch die anderen, anspruchsvolleren Lebewesen die Bedingungen zur Ansiedlung ermöglicht werden. Schon während des Lebens sind von den ersten Pionieren verschiedenartige, stickstoffhaltige Produkte nach außen abgegeben worden. Durch weiteren Abbau und stufenweise Oxydation werden die ersten Spuren von Salpeter erzeugt. Die Grundlagen zur Bevölkerung dieser Stätten mit höher organisierten Lebewesen werden immer günstigere. Wir sehen Algen, Pilze und Flechten vereint mit den Bakterien an der Kultivierung des Bodens weiter arbeiten. Die Algen und Flechten mit ihrem Chlorophyllgehalt erschließen eine weitere, sehr ergiebige Quelle zum Aufbau organischer Substanz, nämlich die Kohlensäure der Luft. In rascher Folge werden nun zahlreiche Zellen aufgebaut. Es entstehen die mannigfaltigsten Produkte. Mit dem Auftreten dieser niedrigsten Vertreter der Pflanzenwelt sind fast gleichzeitig auch tierische Organismen eingezogen. Sie finden Nahrung vor. Diese einfachen Pflanzen vermögen dank ihres Chlorophyllgehaltes mit Hilfe der Sonnenenergie aus Kohlensäure und Wasser, und zum Teil mit Hilfe des in Form von Salpeter aufgenommenen Stickstoffes, all die zahlreichen Stoffe aufzubauen, die der tierische Organismus zum Aufbau seines Körpers, zu seinen Leistungen und zur Erhaltung seiner Körpertemperatur

braucht. Bei der Synthese der kompliziert gebauten organischen Stoffe aus Kohlensäure und Wasser ist Sonnenenergie in Form chemischer Energie aufgespeichert worden. Beim Abbau dieser Verbindungen zu den Ausgangsprodukten — Kohlensäure und Wasser — wird genau die gleiche Menge Energie frei, welche zu ihrem Aufbau verwendet worden war. Diesen Abbau zu den genannten Produkten vermag jede einzelne Zelle mit Hilfe von Sauerstoff zu vollziehen.

Die Pflanzenzelle kann von Grund aus aufbauen. Sie reduziert dabei, sie atmet Sauerstoff aus und verbraucht Kohlensäure. Sie vermag aber auch umgekehrt durch Oxydation organische Verbindungen zu Kohlensäure und Wasser zu verbrennen. Der tierischen Zelle ist, soweit unsere Kenntnisse reichen, eine Synthese aus Kohlensäure und Wasser, und damit eine direkte Verwendung von Sonnenenergie versagt. Um so lebhafter verlaufen bei ihr die Oxydationsprozesse. Die tierische Zelle verbraucht Sauerstoff und gibt Kohlensäure und Wasser ab.

Schon diese kurze Gegenüberstellung der Leistungen des Tier- und Pflanzenkörpers zeigt, daß beide Organismenarten in ihrem Werden und Vergehen unmittelbar aufeinander angewiesen sind. Es gilt dies ganz besonders vom tierischen Organismus. Ein Leben von Tieren ist ohne die Pflanzenwelt ganz undenkbar. Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir annehmen, daß die ersten Organismen, welche die

Erde bevölkerten, die Fähigkeit besessen haben müssen, ihre Körpersubstanz aus einfachsten Stoffen, sei es aus Kohlensäure, Wasser und Stickstoff, sei es, wie die eingangs erwähnten Bakterien, aus Karbonaten, Nitraten und Wasser zu bilden[1]). Vor allen Dingen müssen diese ersten Lebewesen imstande gewesen sein, Sonnenenergie zu speichern. Wir können aus den angeführten Gründen die ersten Bewohner der Erde kaum im Tierreich suchen. Es spricht vielmehr alles dafür, daß die Erde vor ungezählten Jahrtausenden in der gleichen Weise Schritt für Schritt urbar gemacht worden ist, wie wir es heute noch vor unsern Augen in den unwirtlichen Gegenden unserer Alpenwelt sich abspielen sehen. Nur das Rätsel der ersten Zelle ist geblieben.

Wie wir gesehen haben, wird mit dem Auftreten chlorophyllführender Pflanzen sofort die Tierwelt angelockt, und nun geht die weitere Entwicklung der Vegetation mit raschen Schritten vorwärts. Da, wo Tiere sich aufhalten — es handelt sich im erreichten Stadium der Urbarmachung der kleinen Einöde um die kleinsten der tierischen Organismen, um Insekten usw. aller Art — gestalten sich die Bedingungen für das Pflanzenwachstum zu außerordentlich günstigen. Die Tiere geben der Pflanze Kohlensäure und Wasser, und was noch viel bedeutungsvoller ist, Stickstoff,

[1]) Interessante Beispiele von Lebewesen, die an Stelle oder neben organischer Substanz anorganische verbrennen, liefern die Schwefel- und Eisenbakterien.

Phosphor und Schwefel zurück, teils in Form von Stoffwechselendprodukten, teils durch Übergabe ihres ganzen Körpers, wenn der Tod ihrem Leben ein Ende gesetzt hat.

Die Pflanze steht den genannten Produkten zunächst ganz ratlos gegenüber. Es gilt dies in erster Linie von den stickstoffhaltigen Substanzen. Die Pflanze kann im allgemeinen den Stickstoff nur in oxydierter Form, nämlich gebunden im Salpeter aufnehmen. Der tierische Organismus gibt den Stickstoff in reduzierter Form zurück. Hier klafft eine große Kluft in den Wechselbeziehungen zwischen Tier- und Pflanzenreich.

Sie wird durch die Tätigkeit von Mikroorganismen überbrückt. Diese oxydieren den in reduzierter Form vom Tier abgegebenen Stickstoff nach mannigfaltigen Umwandlungen von Stufe zu Stufe, bis die für den Pflanzenorganismus geeignete Form — Salpetersäure — gebildet ist.

Das Tier dagegen steht fast ausschließlich in direkten Beziehungen zu dem Pflanzenreich. Nur bei einer Substanz bedarf auch der tierische Organismus eines Vermittlers, nämlich bei der Verwertung der im Pflanzenreich in so gewaltigen Mengen vorkommenden Zellulose. Diese kann sich das Tier im allgemeinen erst nutzbar machen, wenn die den Darmkanal bevölkernden Mikroorganismen das kompliziert gebaute, schwer angreifbare Kohlehydrat in einfachere Bruchstücke zerlegt haben.

So liefert denn die noch spärlich und in einfachen Formen vertretene Pflanzenwelt die Existenzbedingungen für mancherlei Tiere, und diese düngen wiederum das urbar gemachte Land mit ihren Stoffwechselprodukten und ihren Leibern. Eine neue Entwicklungsstufe wird allmählich errungen. Unzählige Samen von höher organisierten Pflanzen hat der Wind seit Jahrtausenden über dieses Stücklein Land geführt, und manches Korn wurde von flüchtig über diese immer noch recht unwirtliche Gegend hinwegeilenden Tieren mit ihren Fäces ausgesät. Doch keiner dieser Keime kam zur Entwicklung. Es fehlten noch die für sein Gedeihen notwendigen Bedingungen. Jetzt sind sie erreicht. Aus dem harten Felsmateriale ist eine bröcklige Masse entstanden und, allmählich vermischt mit zerfallenen Pflanzen- und Tierresten, ein Boden hervorgegangen, auf dem nun höher organisierte Pflanzen, zunächst mannigfaltige Kryptogamen und gar bald auch Phanerogamen, gedeihen können. Mit der Entwicklung der Pflanzenwelt geht die der Tierwelt Hand in Hand. Die Blüten locken Schmetterlinge an. Diesen folgen auf dem Fuße ihre mannigfaltigen Feinde, und so belebt sich das der scheinbar toten Natur abgerungene Land mehr und mehr. Vielleicht enthüllt sich uns, wie schon betont, in diesem Werden eines solchen Stückchens Felsboden Schritt für Schritt der Werdegang der Organismenwelt auf unserer Erde.

Das Schicksal eines solch kleinen, der Schneegrenze

benachbarten Stückes Land ist ein mannigfaltiges. Die Mikroorganismen, die, wie wir nun wiederholt gesehen haben, eine so ausschlaggebende Rolle bei der Erhaltung des Pflanzen- und Tierreiches spielen, haben an mancherlei Stellen zugleich ihre Pionierarbeit begonnen. Im Laufe der Zeit gliedert sich ein Stückchen urbar gemachtes Land an das andere an. Schließlich entsteht ein Felsband mit willkommener Nahrung für Gemsen, Steinböcke usw. Gar oft wird ein mühsam dem Felsen abgerungenes Stückchen Land von Regen oder von Gletscherwasser weggespült und tieferen Regionen zugeführt. Die Lebensarbeit der Mikroorganismen ist damit nicht vernichtet. Das dem Felsen abgerungene Land ist nicht verloren. Es dient in der Ebene neuen Pflanzen als Stätte ihres Wachstums.

Die Leistungen der Pflanzenwelt sind ganz gewaltige und in ihrer Mannigfaltigkeit zurzeit gar nicht zu überblicken. Bringen wir irgend einen Keim, z. B. eine Bohne, in einen Topf, den wir mit Erde gefüllt haben, dann beobachten wir, daß bei Vorhandensein von Wasser und Luft die Keimung bald einsetzt. Die Bohne enthält in sich Reservematerial. Eiweißstoffe sind in relativ großen Mengen abgelagert. Daneben finden sich auch Fettstoffe und Kohlehydrate. Sobald der Keimling sich zu entwickeln beginnt, beobachten wir, daß die Reservestoffe mannigfaltige Umwandlungen erleiden. Die kompliziert gebauten Moleküle werden in einfache Ab-

bauprodukte zerlegt. Diese werden dann den einzelnen in Bildung begriffenen Zellen zugeführt und von diesen je nach ihrer Funktion in besonderer Weise verwertet. So entstehen aus dem indifferenten Vorratseiweiß die mannigfaltigsten Zelleiweißstoffe. Das gleiche gilt für die Fette, Kohlehydrate, Phosphatide und Nukleoproteide. Die Pflanzenzellen benützen die zugeführten Bausteine nicht nur direkt zur Bildung und zum Ausbau ihres Inhalts — des Plasmas und des Kernes —, sondern es werden aus ihnen die verschiedenartigsten Produkte mit ganz neuartigem Aufbau hergestellt. Fettstoffe werden in Kohlehydrate und umgekehrt Kohlehydrate in Fette umgewandelt. Phosphatide werden ohne Zweifel von Grund aus neu gebildet. Aminosäuren dienen als Ausgangsmaterial zur Bildung betainartiger Körper — Anlagerung von Methylgruppen —. Bald ist auch der für das Dasein der Pflanze so wichtige Blattfarbstoff in größeren Mengen erzeugt. Jetzt beginnt für die Pflanze die Haupttätigkeit. Sie ist nun in der Lage, mit Hilfe der Sonnenenergie Kohlensäure und Wasser unter Abspaltung von Sauerstoff zu vereinigen. In manche der gebildeten Produkte fügt sie Stickstoff ein, den sie, wie schon früher erwähnt, in Form von Salpeter durch die Wurzeln aufnimmt. Phosphor bezieht sie aus Phosphaten und Schwefel aus Sulfaten. Aus der eingeflanzten Bohne ist ein stattliches Gewächs geworden. Daß seine Zellen zum allergrößten Teil aus Stoffen bestehen, die nicht der Erde ent-

stammen, können wir durch Analyse einer Probe des zugesetzten Bodens leicht feststellen.

Der chlorophyllhaltigen Pflanzenzelle ist in ihren aufbauenden Fähigkeiten fast keine Schranke gesetzt. Werfen wir einen flüchtigen Blick auf einige Klassen von Substanzen, welche die Pflanze aus Kohlensäure, Wasser und Salpeter unter Mitwirkung der Sonnenenergie und gewisser im Zellinhalt vorhandener anorganischer Stoffe aufbaut. Wir begegnen einer großen Anzahl verschiedenartiger Alkohole der aliphatischen und aromatischen Reihe, ferner phenolartigen Verbindungen und Säuren in unerschöpflicher Mannigfaltigkeit. Aus den gleichen Grundstoffen erzeugt die Pflanzenzelle all die mannigfaltigen Farbstoffe und Riechstoffe. Schon allein in diesen Gruppen von Stoffen kommt die überwältigende Vielseitigkeit der Leistungen der Pflanzenzelle zum Ausdruck. Wir treffen kaum zwei verschiedene Pflanzenarten mit genau der gleichen Blütenfarbe und identischem Geruch. Selbst die farblosen, sog. weißen Blüten weisen ganz verschiedenartige Grundstoffe auf. Das gleiche Bild entrollt sich, wenn wir die von der Pflanzenwelt gelieferten Alkaloide betrachten. Auch hier herrscht, selbst innerhalb der gleichen Pflanzengattung, eine große Mannigfaltigkeit. Von spezifischen Pflanzenstoffen seien noch die Bitterstoffe, die Flechtenstoffe, die verschiedenen Harzarten, der Kautschuk und die zahlreichen Fermentarten hervorgehoben. Endlich wäre noch der Kohlehydrate, der Fette und

Öle, der Phosphatide, der Eiweißstoffe und der Nukleoproteide zu gedenken. Aus diesen Stoffen baut die Zelle zusammen mit anorganischen Stoffen — Salzen — ihren Zelleib auf. Dieser Bau ist je nach den Funktionen ein ganz verschiedenartiger. Jede Pflanzenart hat ihren eigenartigen Bauplan. Trotzdem die verschiedenartigsten Vertreter der Pflanzenwelt offenbar zum überwiegend größten Teil das gleiche Chlorophyll besitzen und sie alle mit Sonnenenergie arbeiten und endlich von genau denselben Grundstoffen ausgehen, so bauen sie neben manchen indifferenten gleichartigen Stoffen Verbindungen auf, die für die einzelne Pflanze charakteristisch sind. Schon im Samen — der Eizelle — der Pflanzenwelt finden wir einen bestimmten Bauplan vor, der in seinen Grundzügen von seinen Eltern beeinflußt ist. Diese vererbte Organisation ist maßgebend für die Entwicklung und vor allem für den Aufbau jeder einzelnen Zelle. Daß die Pflanze selbst in Stoffe, die überall die gleiche Funktion zu erfüllen scheinen, eine besondere Struktur hineinlegt, dafür gibt uns das Verhalten dieser Produkte gegenüber bestimmten Fermenten den deutlichsten Einblick. Von unzähligen Algenarten kann das einzellige Lebewesen Vampyrella Spirogyrae nur die Zellwand einer einzigen Art mit seinen Fermenten abbauen.

All diese tausende und abertausende von Verbindungen mit ihrer mannigfaltigen Struktur und Konfiguration bereitet die Pflanze,

darauf sei nochmals eindringlich hingewiesen, in ihren Zellen aus den eingangs erwähnten Grundstoffen Kohlensäure, Wasser und Salpeter!

Die Pflanzenzelle ruht während des aktiven Zustandes der Pflanze nie. Fortwährend werden ihr neue Aufgaben gestellt. Die chlorophyllhaltigen Zellen bauen während des Tages beständig auf. Die gebildeten Stoffe werden den verschiedenartigsten Zellen zur weiteren Verarbeitung zugeführt. Neues Zellmaterial wird vorbereitet. Die Pflanze wächst. Ihr Zellstoffwechsel gleicht in den Grundzügen vollständig dem der tierischen Organismen. Aufbau und Abbau laufen nebeneinander her. All diese Prozesse führt sie mit Hilfe eigenartiger Stoffe, den Fermenten, durch.

Die Stoffe, die die Pflanzenwelt aufbaut, dienen der Tierwelt als Nahrung. Der Pflanzenfresser unterhält direkte Beziehungen zur Pflanzenwelt; der Fleischfresser indirekte, indem er Tiere, die ihr Körpermaterial aus der Pflanzenwelt bezogen haben, frißt.

Es ergibt sich nun die bedeutungsvolle Frage, ob der tierische Organismus die aus der Pflanzenwelt resp. aus Tiermaterial übernommenen Stoffe direkt zum Aufbau seiner Zellen und zur Bestreitung seiner Leistungen benützt, oder aber, ob er jeden einzelnen Stoff vorher umbaut.

Eine einfache Vergleichung der Nahrungsmittel mit den tierischen Geweben läßt beim Pflanzenfresser keinen Zweifel darüber, daß eine direkte Übernahme

der einzelnen Nahrungsstoffe in der von der Pflanze gelieferten Form ausgeschlossen ist. In der Pflanze finden wir außerordentlich mannigfaltig zusammengesetzte Kohlehydrate. Unter diesen spielen als Nahrungsstoffe für den tierischen Organismus die Stärke, der Rohrzucker und ferner auch die Zellulose die wichtigste Rolle. Es ist niemals geglückt, eines dieser Kohlehydrate unter normalen Verhältnissen in den Geweben der höher organisierten Tiere aufzufinden. Eine Ausnahme machen nur gewisse Tunicaten, die Zellulose produzieren. Im tierischen Organismus finden wir als Polysaccharid das Glykogen und als den wichtigsten Transportzucker den Traubenzucker. Füttern wir Kaninchen, die längere Zeit gehungert haben und deren Leber ziemlich glykogenfrei ist, mit Traubenzucker, oder Rohrzucker, oder Stärke, oder Zellulose, dann finden wir, gleichgültig, welches von den vier Kohlehydraten verfüttert worden ist, eine starke Zunahme des Kohlehydratgehaltes der Leber. In allen Fällen hat sich das gleiche Glykogen gebildet. Ein direkter Übergang von Stärke, Zellulose und Rohrzucker in das genannte Polysaccharid ist nicht denkbar. Wir können die Umwandlung auf Grund unserer Kenntnisse des Aufbaues dieser Kohlehydrate nur verstehen, wenn wir annehmen, daß ihr ein Abbau bis zu einfacheren Bruchstücken vorausgeht. Die von der Pflanze gebildeten Kohlehydrate haben in bestimmten Zellen mit ganz spezifischen Funktionen eine bestimmte

Rolle gespielt. Ihr ganzer Aufbau ist der Zellorganisation bis in die äußersten Feinheiten angepaßt. Übernimmt der tierische Organismus diese Stoffe, dann steht er zunächst Verbindungen gegenüber, die in ihrer ganzen Art nicht in seine Zellen hineinpassen. Nur durch Zerlegung des kompliziert und ganz charakteristisch gebauten Moleküls in Bestandteile, die in nichts mehr an das ursprüngliche Gefüge erinnern, kann der tierische Organismus diese Produkte für sich verwertbar machen. In der Tat besitzt das Tier in seinem Darmkanal Stoffe, Fermente genannt, welche die kompliziert gebauten Kohlehydrate der Pflanzenwelt zu zerlegen imstande sind. Eine Sonderstellung nimmt nur, wie schon früher erwähnt, die Zellulose ein. Hier vermittelt die Darmflora den Abbau.

Versuchen wir mit Hilfe der in den Darmkanal sich ergießenden Sekrete, z. B. Stärke im Reagenzglas abzubauen, dann gelangen wir schließlich restlos bis zu Traubenzucker. Untersuchen wir den Darminhalt von Tieren, denen wir Stärke zu fressen gegeben haben, dann können wir stets neben Dextrinen das Disaccharid, Maltose, und ferner Traubenzucker nachweisen. Verfüttert man Rohrzucker, dann finden wir seine Bausteine: Trauben- und Fruchtzucker, neben unverändertem Disaccharid. Es hat somit unzweifelhaft ein Abbau der genannten Kohlehydrate stattgefunden. Den genannten Befund deutete man in früheren Zeiten, speziell was den Abbau

der Stärke anbetrifft, wie folgt. Die Stärke ist in Wasser unlöslich. Sie kann durch tierische Membranen nicht hindurch diffundieren. Infolgedessen kann sie auch nicht zur Resorption gelangen. Sobald jedoch die Stärke zu Dextrinen abgebaut wird, entstehen in Wasser leicht lösliche, durch tierische Membranen gut diffundierbare Körper. Der Abbau kolloidaler Nahrungsstoffe hätte somit den Zweck, nicht diffundierbare Produkte in diffundierbare überzuführen. Ein weiterer Abbau bis zu noch einfacheren Bruchstücken wäre von dem gegebenen Gesichtspunkte aus überflüssig. Dagegen erscheint es bei dieser Auffassung der Bedeutung der Verdauung unverständlich, weshalb der tierische Organismus in seinem Darmkanal ein Ferment, Invertin, abgibt, das auf Rohrzucker eingestellt ist und diesen in seine Bausteine zerlegt, denn das genannte Disaccharid diffundiert sehr leicht durch tierische Membranen. Der Zerlegung in seine Komponenten muß somit eine besondere Bedeutung zukommen.

Eine weitere bedeutungsvolle Stütze für die Annahme, daß der Zweck der Verdauung mit der Überführung kolloidaler Nahrungsstoffe in kristalloide, in Wasser lösliche Produkte nicht erfüllt ist, ergeben die Beobachtungen über das Verhalten von Kohlehydraten der Pflanzenwelt im tierischen Organismus nach direkter Zufuhr in die Gewebe oder die Blutbahn. Durch diese Versuchsanordnung wird der Darmkanal mit seinen Fermenten

vollständig umgangen. Wird einem Hunde Rohrzucker unter die Haut oder in die Bauchhöhle oder direkt in die Blutbahn eingeführt, dann tritt das Disaccharid nach ganz kurzer Zeit im Harn auf. Die Menge des ausgeschiedenen Rohrzuckers wurde mit der eingeführten verglichen. Man glaubte zunächst feststellen zu können, daß vom Organismus keine Spur davon verwendet werden kann, denn es erschien scheinbar die gesamte Menge des zugeführten Disaccharids im Harne wieder. Weinland hat dann die interessante Beobachtung gemacht, daß das Blutplasma von Tieren, denen Rohrzucker unter Umgehung des Darmkanals zugeführt worden ist, imstande ist, Rohrzucker zu spalten, während das Plasma normal gefütterter Tiere diese Eigenschaft nicht aufweist. In sehr überzeugender Weise konnte dieser Befund Weinlands auf folgendem Wege sichergestellt werden. Entnimmt man einem Hunde, den man ausschließlich per os gefüttert hat, Blutplasma, resp. Blutserum, und fügt man zu diesem eine bestimmte Menge Rohrzuckerlösung, dann kann man auch nach längerer Dauer des Zusammenwirkens beider Lösungen keine Spaltung von Rohrzucker nachweisen. Am einfachsten bringt man das Gemisch in ein Polarisationsrohr und beobachtet nun, ob die Anfangsdrehung im Laufe der Zeit sich ändert. Es ist dies nicht der Fall. Wird der gleiche Versuch mit Blutplasma resp. -serum eines Tieres durchgeführt, dem man vorher Rohrzucker unter Umgehung des Darmkanals eingeführt hat, dann

beobachtet man, daß die Anfangsdrehung sich beständig ändert. Die durch den Gehalt an Rohrzucker bedingte Rechtsdrehung geht schließlich in Linksdrehung über. Es ist der Rohrzucker vollständig in seine Bestandteile: Fruchtzucker und Traubenzucker, zerlegt worden. Überraschend rasch tritt diese Fähigkeit des Blutplasmas nach direkter Einspritzung des Rohrzuckers in die Blutbahn auf. Es sei erwähnt, daß man nach Einspritzung von Stärke in die Blutbahn eine starke Zunahme der diastatischen Wirkung des Blutplasmas feststellen kann. Wird Milchzucker eingespritzt, dann kann man mit Hilfe des Plasmas des betreffenden Tieres Zerlegung von Milchzucker in Traubenzucker und Galaktose bewirken. Spritzt man komplizierter gebaute Dextrine ein, dann erhält das Plasma die Eigenschaft, auch diese rasch abzubauen.

Wie haben wir diesen eigenartigen Befund aufzufassen? Er spricht zunächst ohne Zweifel dafür, daß unter normalen Verhältnissen in der Blutbahn weder Stärke, noch komplizierter gebaute Dextrine, noch Rohrzucker, noch Milchzucker vorhanden sind. Durch den Abbau im Magendarmkanal wird verhindert, daß derartige Produkte die Darmwand überschreiten. Nur dann, wenn wir durch Zufuhr von außerordentlich großen Mengen dieser Stoffe, z. B. von Rohrzucker, einen Durchgang solcher Substanzen durch die Darmwand erzwingen, dann reagiert der Organismus in genau der gleichen Weise, wie wenn wir die genannten

Verbindungen parenteral zuführen, d. h. auch in diesem Falle finden wir nach kurzer Zeit im Blut Fermente, welche imstande sind, die in die Blutbahn übergegangenen fremdartigen Stoffe abzubauen. Bleibt dagegen die Zufuhr in normalen Grenzen, dann zeigt das Plasma der betreffenden Tiere, wie schon oben betont, keine Eigenschaften, die auch nur auf einen geringfügigen Übergang unveränderter Nahrungsstoffe schließen ließen. Werden jedoch die genannten Stoffe auch nur in ganz geringer Menge direkt in die Blutbahn eingeführt, dann haben wir sofort die oben besprochene Reaktion. Offenbar holt der Organismus unter den genannten Verhältnissen die Verdauung, so gut es geht, im Blute nach. Die betreffenden Stoffe sind seinen Körperzellen in ihrer ganzen Struktur und Konfiguration vollständig fremdartig. Sie können die einzelnen Produkte nicht direkt verwerten. Es muß ein Abbau herbeigeführt werden. Dieser erfolgt denn auch durch die betreffenden in die Blutbahn abgegebenen Fermente. Es geht jedoch dieser Abbau nicht rasch genug vor sich. Ein zweiter wichtiger Prozeß greift ein, um das Blut möglichst rasch von den fremdartigen Stoffen zu befreien. Die Niere scheidet sie aus. Aus diesem Grunde erscheint vom zugeführten Rohrzucker der allergrößte Teil im Harn. Nur ein ganz kleiner Teil kann gespalten und damit für den Organismus verwertbar gemacht werden.

Die Beobachtung, daß selbst ein so einfach gebautes Polysaccharid, wie der Rohrzucker dann, wenn er in der Blutbahn oder in den Geweben erscheint, fremdartig wirkt, spricht mit allergrößter Wahrscheinlichkeit dafür, daß die Verdauung im Darmkanal als Hauptzweck den Abbau der einzelnen spezifisch aufgebauten Nahrungsstoffe zu indifferenten Bausteinen hat. Der Darmkanal läßt mit seinen Fermenten keine komplizierter gebauten Nahrungsstoffe unverändert in die Gewebe hinein. Erst dann, wenn indifferente Bausteine gebildet worden sind, setzt die Resorption ein.

Man könnte gegen diese Annahme einwenden, daß man ja beständig im Darminhalt neben einfachen Bausteinen noch recht kompliziert gebaute Dextrine antrifft. Es spricht dieser Befund durchaus nicht gegen die Annahme eines schließlich vollständig durchgeführten Abbaus. Wenn wir den Darminhalt zur Untersuchung entnehmen, unterbrechen wir ja die Verdauung in einem ganz bestimmten Momente. Die einfachen Bausteine sind bereits zum größten Teil zur Resorption gelangt, während die noch unvollständig zerlegten Produkte zurückgeblieben sind.

Der fermentative Abbau vollzieht sich im Magendarmkanal stets stufenweise. Niemals zerfällt ein kompliziert aufgebautes Molekül plötzlich in die einfacheren Bausteine. Wir begegnen einer doppelten Regulation. Einmal entläßt der Magen stets nur auffallend geringe Mengen von Speisebrei in den Darm-

kanal. Diese breiten sich dann auf der ungeheueren Oberfläche der Darmwand mit ihren Zotten aus. Der Abbau wird fortgesetzt. Stärke wird zu Dextrinen abgebaut. Unter diesen müssen wir uns Produkte von noch komplizierter Zusammensetzung bis herab zu einfacheren Polysacchariden vorstellen. Schließlich gelangen wir bis zur Maltose. Diese zerfällt dann in zwei Moleküle Traubenzucker. Es ist nicht ausgeschlossen, daß der Abbau der komplizierten Kohlehydrate in anderer Weise verläuft, als man es sich bis jetzt vorgestellt hat. Es ist wohl denkbar, daß ganz ähnlich, wie bei den Eiweißstoffen, schon beim Beginn der Hydrolyse, d. h. bei der Überführung zu Dextrinen, einfachere Spaltprodukte, z. B. Traubenzucker, auftreten. Diese werden fortwährend resorbiert und weitere Dextrinkomponenten in einfachere Moleküle zerlegt. So rückt ein komplizierter gebautes Molekül ganz allmählich Stufe um Stufe vor, bis es in seine Bausteine zerlegt ist. Es ist ganz klar, daß wir dann, wenn wir die Verdauung plötzlich unterbrechen, noch komplizierter gebaute Abbaustufen neben den einfachsten antreffen müssen. Ebenso verständlich ist es, daß wir nur wenig einfache Bausteine und dafür mehr komplizierte Produkte antreffen, denn die ersteren werden fortwährend durch Resorption entfernt, die letzteren dagegen harren noch ihres weiteren Abbaus.

Wenn die Vorstellung richtig ist, daß der Abbau der kompliziert gebauten Kohlehydrate bis zu ein-

facheren und einfachsten Abbaustufen im Darmkanal durchgeführt wird, dann muß es möglich sein, die gesamten Kohlehydrate in der Nahrung durch Monosaccharide, z. B. durch Traubenzucker, zu ersetzen. Das ist in der Tat der Fall. Wenn man Tieren als einziges Kohlehydrat Traubenzucker gibt, dann gelingt es, sie ebenso gut im Körpergleichgewicht zu erhalten, wie wenn man Stärke oder Rohrzucker u. dgl. verabreicht. Ja, man kann damit auch Gewichtszunahme und Gewebsvermehrung erzielen. Selbstverständlich darf aus diesem Befunde nicht umgekehrt geschlossen werden, daß nun der Abbau auf alle Fälle bis zu den einfachsten Bausteinen gehen muß. Die Möglichkeit bleibt immerhin offen, daß auch einfacher gebaute Polysaccharide, wie z. B. Maltose, zur Resorption gelangen und direkt als Baumaterial weiter verwertet werden. Die einfacher gebauten Kohlehydrate, speziell die Maltose, zeigen ebensowenig einen speziellen Charakter, wie die einfachsten Bausteine der Kohlehydrate, die Traubenzuckermoleküle. Aus diesen kann die Zelle in beliebiger Weise alle möglichen Substanzen aufbauen und das neugebildete Molekül dem ganzen Zellbau anpassen. Wir wissen, daß die Leberzellen Glykogen aufbauen, und ebenso hat der direkte Versuch gelehrt, daß die Muskelzellen imstande sind, aus zugeführtem Traubenzucker das genannte Polysaccharid zu bilden. Ferner ist uns bekannt, daß im tierischen Organismus das Glykogen niemals als solches verbrannt wird. In

jedem Falle wird, falls irgend eine Zelle Kohlehydrate benötigt, das Glykogen über Dextrine und Maltose zu Traubenzucker abgebaut. Dieser wird auf dem Blutwege weiter transportiert und der betreffenden Zelle zur Verfügung gestellt. Diese kann den zugeführten Baustein zum Aufbau von Zellbestandteilen benutzen, oder aber sie baut ihn weiter ab. Wird der Energieinhalt des Glykogens an Ort und Stelle gebraucht, dann erfolgt zuerst der Abbau bis zu Traubenzucker, und erst dieser wird stufenweise weiterzerlegt, bis schließlich die Endprodukte Kohlensäure und Wasser gebildet sind.

Eine der wichtigsten Errungenschaften der Erforschung des Zellstoffwechsels ist die Feststellung, daß selbst ein so einfaches Molekül, wie der Traubenzucker, offenbar niemals direkt zu den Endprodukten Kohlensäure und Wasser verbrannt wird. Der Verbrennung geht vielmehr ein genau regulierter, stufenweiser, zum Teil oxydativer Abbau vorauf. Es kann so die Zelle mit dem Energieinhalt des Traubenzuckermoleküls sehr ökonomisch umgehen. Die Feststellung, daß schließlich bei der Verbrennung von Kohlehydraten Kohlensäure und Wasser hervorgehen, ist somit ein außerordentlich roher Ausdruck für den Kohlehydratstoffwechsel. Eine unendlich große Fülle von Einzelprozessen liegt zwischen der Aufnahme der Kohlehydrate und der Ausscheidung der Stoffwechselendprodukte. Es wäre vermessen, zu behaupten, daß wir zurzeit auch nur einigermaßen über den Abbau des

Traubenzuckermoleküls bis zu Kohlensäure und Wasser orientiert wären. Wie einfach hat man sich früher die Bildung von Alkohol und Kohlensäure aus Traubenzucker durch die Hefezelle vorgestellt, und wie kompliziert liegen in Wirklichkeit die Verhältnisse! Wir wissen, daß selbst bei diesem scheinbar so übersichtlichen Vorgang ein tiefgehender Abbau der Synthese zu Alkohol vorausgeht und Zwischenprodukte — Phosphorsäureester — in Erscheinung treten, die mit den Endprodukten keine direkten Beziehungen zeigen. Wir gehen nicht fehl, wenn wir annehmen, daß die Zellen der komplizierter gebauten Organismen in gleicher Art arbeiten. Der Abbau kann in jedem Momente wieder haltmachen und das gebildete Produkt im Mittelpunkt zahlreicher Synthesen stehen. Beziehungen zu Fetten und andern Stoffen sind gegeben. All diese Prozesse kann uns der einfache Stoffwechselversuch niemals enthüllen. Es kann dies nicht genug gegenüber den Bestrebungen hervorgehoben werden, den Stoffwechsel auf der Grundlage des Gas-, Stickstoff- und Energiestoffwechsels möglichst schematisch darzustellen.

Bei der Betrachtung des Kohlehydratstoffwechsels der einzelnen Zellen hat man im wesentlichen die Beziehungen des Traubenzuckers zu Glykogen und umgekehrt des Glykogens zu Traubenzucker verfolgt. Dazu kommt dann die bestimmt bewiesene Tatsache, daß Kohlehydrate zu anderen Verbindungen Beziehungen haben. Wir haben schon früher betont, daß manche

Pflanzensamen Kohlehydrate in Fette und umgekehrt Fette in Kohlehydrate umwandeln. Ohne Zweifel besitzt die tierische Zelle ebenfalls die Fähigkeit, Kohlehydrate in Fette umzubauen, und vielleicht kann sie auch Kohlehydrate aus Fetten bilden.

Es fragt sich, ob zurzeit die Kohlehydratarten der einzelnen Organzellen des tierischen Organismus wirklich erschöpfend erforscht sind. Wir müssen das bezweifeln. Die Kohlehydrate nehmen ohne Zweifel am Aufbau der Zellen teil. Das Glykogen ist kein Zellbaustein. Es lagert vielmehr in der Zelle als ein Ablagerungsprodukt, das in keinen engeren Beziehungen zum Zellinhalt steht. Alle Beobachtungen deuten darauf hin, daß die einzelne Zelle eine ganz bestimmte Bauart hat. Diese ist der Ausdruck der Struktur der einzelnen Zellbausteine. Sollten die Kohlehydrate im Zellaufbau keine spezielle Rolle spielen? Uns scheint das unwahrscheinlich. Hier liegt noch ein fast unbeackertes Feld der Forschung vor uns. Wir wissen, daß im Pflanzenreich die Zahl der verschiedenen Kohlehydrate eine ganz außerordentlich große ist. Überall stoßen wir auf ähnliche Kohlehydrate, auf Zellulose, auf Stärke usw. Daneben finden wir aber in einzelnen Pflanzenteilen Kohlehydrate von ganz bestimmtem Aufbau. Sollten im tierischen Organismus derartige Kohlehydrate wirklich ganz fehlen? Die Zukunft muß diese Frage entscheiden. Quantitativ treten im Tierreich die Kohlehydrate gegenüber dem Pflanzenreich stark zurück. Funktionen, die in der Pflanze Kohlehydrate er-

füllen, übernehmen beim Tiere Eiweißstoffe. Während z. B. im Pflanzenreich die Zellgrenzen, Stützsubstanzen usw. durch erstere hergestellt werden, finden wir für analoge Funktionen im tierischen Organismus Proteine. Im Pflanzenreich treten umgekehrt die letzteren an Menge stark zurück. Das schließt jedoch nicht aus, daß auch in der Pflanzenzelle die Eiweißstoffe bei der Prägung der endgültigen Struktur der Zelle eine ganz hervorragende und bestimmende Rolle haben, und umgekehrt dürfen wir nicht aus dem quantitativen Zurücktreten der Kohlehydrate im tierischen Organismus den Schluß ziehen, daß diese beim Aufbau der Zelle keinen bestimmenden Einfluß ausüben. Bis jetzt sind im wesentlichen Kohlehydrate als Bausteine von Substanzen, die nicht ausschließlich aus diesen aufgebaut sind, nur bei den Nukleoproteiden gefunden worden. Diese enthalten in der Nukleinsäurekomponente Pentosen. Auch Hexosen sind schon angetroffen worden. Gewiß werden in Zukunft noch andere Glukoside sich als Bausteine der tierischen Zelle erweisen.

Wir haben bei der Vergleichung der Kohlehydrate des tierischen Organismus mit denjenigen der Nahrung bis jetzt hauptsächlich die Pflanzennahrung berücksichtigt, weil hier die Unterschiede zwischen den Kohlehydraten der Nahrungsmittel und denjenigen unserer Gewebe besonders auffallende sind. Der Karnivore nimmt in seiner Nahrung Glykogen, Traubenzucker und die übrigen zum großen Teil noch unbekannten

Kohlehydrate der Gewebe auf. Es wäre denkbar, daß diese Kohlehydrate direkt übernommen werden, d. h. Glykogen brauchte z. B. nur zu Dextrinen abgebaut zu werden. Diese könnten direkt zur Resorption gelangen. Es konnte jedoch gezeigt werden, daß nach parenteraler Zufuhr von Glykogen und von aus diesem stammenden Dextrinen der Organismus auch mit der Hineinsendung von Fermenten in das Blut reagiert, die imstande sind, das blutfremde Glykogen nebst den höher molekularen Dextrinen abzubauen[1]). Es spricht dies dafür, daß das Glykogen im Darmkanal in einfachere Abbaustufen zerlegt wird.

Ein Kohlehydrat, das normalerweise in den Geweben außer in der tätigen Milchdrüse niemals zu finden ist, ist der Milchzucker. Selbst wenn wir große Mengen von Milch aufnehmen, treffen wir weder im Blut noch in den Geweben Milchzucker an. Parenteral zugeführter Milchzucker verhält sich, wie oben schon angeführt, gerade so, wie Rohrzucker, d. h. er ist blutfremd. Der Milchzucker wird vor seiner Resorption in seine Komponenten, Galaktose und Traubenzucker, zerlegt. Galaktose wird ohne Zweifel direkt nach erfolgter Resorption in Traubenzucker umgewandelt. Dasselbe ist wohl bei dem aus dem Rohrzucker stammenden Fruchtzucker der Fall.

Wir kommen somit zum Schlusse, daß die zusammengesetzten Kohlehydrate der Nahrung

[1]) Noch unveröffentlicht.

im Darmkanal in einfachere und einfachste Bruchstücke zerlegt werden. Produkte mit charakteristischem Gepräge werden ihrer Eigenheiten entkleidet. Es bleiben indifferente Bausteine übrig. Wir dürfen niemals außer acht lassen, daß unsere Nahrung, gleichgültig, ob wir sie der Pflanzen- oder der Tierwelt entnehmen, aus Zellen besteht, die bestimmte, genau abgepaßte Funktionen in einem spezifisch aufgebauten Zellstaate gespielt haben. Diese Produkte sollen nun in unseren Zellen an ganz neue Aufgaben herantreten. Ein vollständiger Umbau ist notwendig. Dieser führt über die einfachen indifferenten Bausteine. Die Zerlegung der charakteristischen Zellbausteine unserer Nahrung erfolgt im Magendarmkanal. Jenseits der Darmwand bauen die Zellen teils Reservestoffe — Glykogen — auf, teils benutzen sie den zugeführten Traubenzucker als Baustein der Zellen, teils bildet er den Ausgangspunkt zu mannigfachen Synthesen, und endlich macht sich die Zelle durch stufenweisen Abbau die in ihm enthaltene Energie nutzbar. Der Abbau des Traubenzuckers bis zu Kohlensäure und Wasser erfolgt über mancherlei verschiedenartige Zwischenstufen herüber. Eine direkte Zerlegung in Kohlensäure und Wasser ist nicht festgestellt. In dem stufenweisen Abbau liegt das Geheimnis der Zell-

arbeit. Er garantiert den gleichmäßigen Ablauf des Zellstoffwechsels. Dies gilt auch für den Energiestoffwechsel der Zelle. Bei jeder Spaltung der Bausteine in einfachere Komplexe wird Energie frei. Ist schließlich der Abbau bei den Endprodukten — Kohlensäure und Wasser — angelangt, dann ist der gesamte Energieinhalt des abgebauten Kohlehydrats frei geworden. Auch die Energie macht sich die Zelle nach Bedarf in fein abgestufter Weise aus den Bausteinen der Nahrungsstoffe in Teilbeträgen des Gesamtenergieinhaltes frei.

Vergleichen wir nun die Fette des Pflanzen- und Tierorganismus. Die Pflanze produziert eine große Zahl der verschiedenartigsten Fett- und Ölarten. Sie sind zum großen Teil nach der Pflanze benannt worden, von der sie herstammen. Wir kennen dünnflüssige und dickflüssige Öle, Fette, die bei gewöhnlicher Temperatur fest sind und andere, die halbflüssig sind usw. Ebenso finden wir bei den verschiedenen tierischen Organismen ganz eigenartig gebaute Fette. Hammeltalg ist z. B. bei gewöhnlicher Temperatur fest, das Hundefett ist halbflüssig, Menschenfett ebenfalls. Dann kennen wir eine große Anzahl von Fettarten, die vollständig flüssig sind. Es sei nur an die verschiedenen Fette der Leber, an Fischtran usw. erinnert.

Auch hier ergibt sich die Frage: Stehen die Fette der tierischen Gewebe in einem direkten

Zusammenhang mit den Fettarten der aufgenommenen Nahrung? Diese Frage läßt sich zunächst am einfachsten beim Pflanzenfresser entscheiden. Füttern wir zwei verschiedene Tierarten mit derselben Nahrung, z. B. mit demselben Heu, dann finden wir, daß die beiden Tiere doch verschiedene Fette bilden. Hammeltalg und Pferdefett sind jederzeit ganz genau zu unterscheiden. Beschränken wir uns nicht nur auf die Untersuchung der Fettarten der Fettdepots, sondern stellen wir die Zusammensetzung derjenigen Fette fest, die innig am Aufbau der Zelle beteiligt sind, dann erkennen wir noch viel größere Unterschiede zwischen dem aufgenommenen Fett und dem Körperfett. Vergleichen wir Fleischfresser, die dasselbe Fleisch genießen, so finden wir, daß doch jede einzelne Organismenart ein eigenartiges Fett erzeugt. Katzenfett und Hundefett sind durchaus nicht gleichartig, auch wenn beide Tierarten monatelang das gleiche Futter fressen.

Wird man erst einmal in der Lage sein, die Fette, die in der Zelle gebunden sind, genauer zu untersuchen, dann wird man in noch viel exakterer Weise die großen Unterschiede im Aufbau der Fette verschiedener Zellarten charakterisieren können als es jetzt der Fall ist. Zurzeit müssen wir uns damit begnügen, die Fette, die gewöhnlich große Gemische darstellen, nach physikalischen Eigenschaften zu bestimmen und dann die Bausteine, d. h. die Fettsäuren und die Alkoholarten, zu vergleichen. Es ist klar, daß eine derartige Untersuchung uns

unmöglich den feineren Aufbau der Fette enthüllen kann. Auf keinem anderen Gebiete sind unsere Kenntnisse dürftiger als auf dem der Chemie der Zell- und Gewebsfette. Lange Zeit begnügte man sich mit der Feststellung, daß die Neutralfette esterartige Verbindungen zwischen Alkohol und Fettsäuren sind. Diese Erkenntnis genügt nicht, um die unendliche Mannigfaltigkeit der Pflanzen- und Tierfette zu umfassen. Die Fettsäuremoleküle können verschiedener Art sein und auch die Alkoholkomponenten. Bei gleichartigen Bausteinen kann die Anordnung der einzelnen Komponenten eine verschiedenartige sein. Es fehlen zurzeit geeignete Methoden, um ein Gemisch von Fetten zu entwirren, und vor allem ist der partielle Abbau der Fettarten wenig untersucht.

Wie verhalten sich nun die Fette im Magendarmkanal? Wir können mit Hilfe von Pankreas- und Darmsaft die Fette vollständig in ihre Komponenten Alkohol und Fettsäuren zerlegen. Die Lipase hydrolisiert die Fette. Untersuchen wir den Darmkanal, nachdem wir Fette zu fressen gegeben haben, dann finden wir Alkohol, ferner Seifen und Fett in Form kleinster Fetttröpfchen. Ob auch weitere Spaltstücke, z. B. Glyzerin mit zwei Fettsäurekomponenten oder gar nur noch mit einer im Verdauungsgemisch vorkommen, ist bis jetzt nicht festgestellt. Die Seifen und der Alkohol gelangen zur Resorption.

Wir begegnen hier der gleichen Schwierigkeit in der Deutung der Zusammensetzung des Darminhaltes,

wie bei den Kohlehydraten. Wir können das Vorhandensein von ziemlich viel ungespaltenem Fett darauf zurückführen, daß das gespaltene Fett zur Resorption gelangt ist und derjenige Anteil des Fettes, der noch vorhanden ist, weiter zerlegt worden wäre, wenn wir nicht die Verdauung künstlich unterbrochen hätten. Heutzutage huldigen wohl die meisten Forscher der Anschauung, daß die Fette im Darmkanal vollständig in ihre Komponenten zerlegt werden. Es ist auch möglich, Tiere mit einem Gemisch von Fettsäuren und Alkohol an Stelle von Fett vollständig zu ernähren. Schließlich gelang es auch hier, zu beweisen, daß das Blut in vermehrtem Maße die Fähigkeit erhält, Fett zu spalten, wenn man artfremden Fetten den Eintritt in die Blutbahn erzwingt. Der Organismus reagiert, wenn artfremde Fette in seinem Blut zirkulieren mit der Abgabe von Lipase. Das zugeführte Fett wird in seine Komponenten zerlegt. Der Abbau der Fette hat nicht nur den Zweck, resorbierbare Produkte herbeizuführen, sondern es wird auch hier eine spezifische Struktur zerstört. Das Fett wird abgebaut, bis indifferente Bestandteile aus ihm hervorgehen. Das art- und zellspezifische Fett wird in seine Bestandteile aufgelöst. Wir hätten also bei den Fetten ein ganz ähnliches Bild, wie bei den Kohlehydraten: einen tiefgehenden Abbau und dann einen Aufbau in den Geweben. Es wird allgemein angenommen, daß die Synthese von Neutralfett bereits in

der Darmwand vor sich geht. Aus den Seifen und dem Alkohol entsteht unter Wasserabspaltung Fett. Dieses wird dann den Chylusbahnen übergeben und schließlich durch den Ductus thoracicus der Blutbahn zugeführt. Auf diese Weise umgeht der weitaus größte Teil des Fettes und unter gewöhnlichen Verhältnissen wohl alles Fett die Leber. Sie empfängt ihren Fettanteil, den sie für ihre Zellen braucht, durch die Leberarterie.

Wir können kaum annehmen, daß in der Darmwand eine große Anzahl verschiedenartiger, für bestimmte Zellarten bereits vorbereitete Fette synthetisiert werden. Es ist viel näher liegend, sich vorzustellen, daß zunächst ein oder mehrere indifferente Neutralfette entstehen. Diese werden dann den einzelnen Körperzellen zur Verfügung gestellt, die dann durch nochmaligen Abbau und erneuten Aufbau dasjenige Fett sich bereiten, das sie zum Aufbau ihres Zelleibes nötig haben. Wir stellen uns dabei vor, daß jede einzelne Zellart ganz spezifisch aufgebaute Fette hat.

Die Annahme eines mehrmaligen Umbaus ist vielfach auf Widerstand gestoßen. Daß in der Pflanzenzelle derartige Prozesse sich sehr oft wiederholen, unterliegt keinem Zweifel. Weshalb sollte nicht auch die tierische Zelle je nach ihrem Bedarf auf- und abbauen können! Für die Kohlehydrate wird allgemein zugegeben, daß die Leberzellen aus Traubenzucker Glykogen bilden und solches wieder zerlegen. Ebenso wissen wir ganz

genau, daß die Muskelzelle bald Glykogen auf-, bald abbaut. Weshalb sollten nicht auch die Fette in der mannigfaltigsten Weise umgewandelt werden? Daß man die synthetischen Fähigkeiten der Tierzelle weit unterschätzt hat, zeigen die neuesten Untersuchungen. Ebenso hat man sich den oxydativen Abbau, wie schon betont, viel einfacher vorgestellt, als er in Wirklichkeit verläuft. Es ist das große Verdienst der neueren Forschung — es seien hier von Autoren Knoop, Friedmann, Embden, Dakin und Neubauer genannt — festgestellt zu haben, daß beim intermediären Stoffwechsel aus der gleichen Verbindung verschiedenartige Abbaustufen hervorgehen können. Ja es kann aus einem bestimmten Abbauprodukt unter gewissen Bedingungen wieder die ursprüngliche Verbindung zurückgebildet werden. So hat man die Bildung der β-Oxybuttersäure aus Acetessigsäure beobachtet und ferner sogar die Amidierung einer stickstofffreien Ketosäure: Bildung von Phenyl-α-aminobuttersäure aus Benzylbrenztraubensäure. Die Erforschung des intermediären Zellstoffwechsels steht erst in den allerersten Anfängen. Die ersten exakten Untersuchungen haben bereits ein Material zutage gefördert, das außerordentlich überraschend ist. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die bloße Betrachtung des Gesamtstoffwechsels von dem Gesichtspunkt der Einnahmen und Ausgaben zu einer weitgehenden Schematisierung des Stoffwechsels geführt hat. Es sind der Forschung Grenzen gezogen und bestimmte Dogmen allzu sehr in den Vordergrund ge-

stellt worden. Niemand wird den Wert exakter Untersuchungen über den Gesamtstoffwechsel irgendwie unterschätzen wollen. Die energetischen Untersuchungen und die Befunde der Gas- und Stickstoff-Stoffwechseluntersuchungen bilden eine feste Grundlage, gewissermaßen den äußeren Rahmen alles Geschehens in dem Zellstaate. Sie enthüllen uns jedoch nichts über die Feinheiten des Zellstoffwechsels. Vom einfachsten Baustein bis zum Stoffwechselendprodukt und bis zur Freigabe der gesamten Energie führt ein weiter Weg über zahlreiche Zwischenstufen herüber. Manches Zwischenglied bildet den Ausgangspunkt zu neuen Synthesen. Wir dürfen auch nicht vergessen, daß beim Studium des Abbaus einzelner Bausteine nie ein bestimmter Abbau quantitativ verfolgt werden konnte. Es deuten vielmehr alle Beobachtungen darauf hin, daß die Zelle in jedem Einzelfall den Abbau in bestimmter Richtung leiten kann. So wissen wir z. B. nach den Untersuchungen von Neubauer, daß die Aminogruppe aus den Aminosäuren bald auf oxydativem Wege unter Bildung einer Ketosäure, bald unter Reduktion zu einer Fettsäure oder endlich hydrolytisch unter Entstehung einer Alkoholsäure abgespalten wird. Der weitere Abbau der entstandenen stickstofffreien Produkte erfolgt ebenfalls in mannigfaltiger Weise. Eine Fettsäure kann in eine Oxyfettsäure übergehen und umgekehrt eine Alkoholgruppe reduziert werden usw. Die Zelle bindet sich an keine bestimmten Regeln. Sie reguliert ihren Stoffwechsel bis in die äußer-

sten Feinheiten. Sie kann ihre spezifische Tätigkeit nur durchführen, wenn ihr Zelleib eine bestimmte ein für allemal gegebene Struktur hat. In diesem Fall werden auch ihre Fermente und anderen Sekretionsstoffe immer ein ganz bestimmtes und spezifisches Gepräge beibehalten. Und ebenso werden die Stoffe, die von anderen Zellen ausgeschickt sind, stets die gleiche Zellart wiederfinden, weil ihre Struktur eine ganz besonders geartete ist.

Die tierische Zelle kann, wie bereits eingangs betont worden ist, die Sonnenenergie nicht direkt ausnützen. Sie kann nicht Kohlensäure und Wasser unter Reduktion zu organischen Stoffen vereinigen. Wohl aber stehen ihr im übrigen außerordentlich viele Prozesse zur Verfügung. Wir müssen mit der alten Vorstellung brechen, wonach die tierische Zelle in ihren Fähigkeiten gegenüber der Pflanzenzelle außerordentlich beschränkt ist. Es deutet vielmehr alles darauf hin, daß die tierische Zelle viel mehr leisten kann, als man bisher angenommen hat. Wir dürfen in dem Umstande, daß im Organismus ein mehrfacher Umbau vorgenommen wird, keinen ungewöhnlichen Vorgang erblicken.

Man hat früher der Annahme, daß die Nahrungsstoffe im Magendarmkanal weit abgebaut werden, den Einwand entgegengestellt, daß unter diesen Umständen ein Energieverlust zustande komme. Man stellte sich vor, daß bei der Zerlegung der zusammengesetzten

Nahrungsstoffe in einfachere Moleküle bereits Energie frei werde. Die exakten Untersuchungen von Lengyel und Hári (Tangl) und ferner von Grafe (Rubner) haben eindeutig ergeben, daß die Hydrolyse und der Wiederaufbau ohne Wärmetönung vor sich gehen. Es war somit der genannte Einwand als hinfällig erwiesen.

Es schienen dagegen außerordentlich interessante Beobachtungen von J. Munk gegen die Auffassung zu sprechen, wonach der Organismus bestrebt sei, in allen Fällen art- und zelleigene Stoffe aufzubauen. Der genannte Forscher hat festgestellt, daß bei reichlicher Verfütterung von artfremden Fettarten, z. B. von Rüböl, diese unverändert in den Geweben zur Ablagerung kommen. Eine umfangreiche Wiederholung der Versuche*) führte zu einer Bestätigung der Befunde von Munk. Es ließ sich jedoch zeigen, daß es nur dann zur Ablagerung von artfremden Fetten kommt, wenn man den Versuchstieren sehr große Mengen davon verabreicht. Bei Zufuhr kleinerer Mengen Rüböl läßt sich dieses jenseits der Darmwand nicht nachweisen. Ferner wurde festgestellt, daß bei Überfütterung mit artfremden Fetten ganz ähnliche Erscheinungen auftreten, wie wenn man große Mengen von Rohrzucker oder von Stärke zuführt. Das Blutplasma besitzt ein viel höheres Spaltvermögen für Fette als unter normalen Verhältnissen. Es spricht

*) Nicht veröffentlicht.

dies dafür, daß unverändertes Fett direkt zur Resorption gelangt ist, oder aber das gespaltene Fett ist in der Darmwand wieder in artfremdes Fett zurückverwandelt worden. Wir neigen eher ersterer Annahme zu. Auf jeden Fall hat die massenhafte Zufuhr von Nahrungsfett zu Zuständen geführt, die wir unter normalen Bedingungen nicht vorfinden. Daß wir übrigens die Befunde von Munk nicht ohne weiteres als im Widerspruch mit unserer Grundanschauung stehend betrachten dürfen, beweist ja schon der Umstand, daß man Tiere monatelang mit artfremdem Fette füttern kann, ohne daß wir Abweichungen in der Zusammensetzung des Fettgewebes finden, wenn man nicht absichtlich deren Mengen sehr groß wählt. Wir dürfen ferner das Fett der Fettzellen nicht ohne weiteres dem eigentlichen Zellfett gleichstellen. Das Fettgewebe stellt ein Depot dar. Das abgelagerte Fett hat in den betreffenden Zellen keine spezifischen Funktionen zu erfüllen. Es liegt gewissermaßen außerhalb der Zelle, genau so, wie das Glykogen. Soll es irgendwo im tierischen Organismus Verwendung finden, dann muß es zunächst durch die Fettzelle abgebaut werden. Es kommen nur die Bestandteile des Fettes zum Transport, denn das Fett selbst kann offenbar die Fettzelle nicht direkt verlassen.

Um die Frage zu entscheiden. ob die Möglichkeit vorliegt, zelleigenes Fett durch Nahrungsfett zu beeinflussen, mußte eine Untersuchung desjenigen Fettes durchgeführt werden, das am Zellaufbau aktiven Anteil

nimmt. Es ergab sich, daß das eigentliche Zellfett in seiner Zusammensetzung von der Art des Nahrungsfettes vollständig unabhängig ist.

Wir kommen somit auch beim Fett zu der Auffassung, daß der Abbau des Nahrungsfettes im Darmkanal ein weitgehender ist, und zwar hat dieser auch hier den Zweck, jede spezifische Struktur der Nahrungszellfette zu zerstören. Es entsteht dann in der Darmwand Neutralfett, das noch keine zellspezifische Struktur hat, sondern in seinem ganzen Aufbau zunächst nur bluteigen gemacht ist. Dieses Fett wird den Körperzellen zugeführt. Diese können dann nach eigenen Plänen daraus Fett aufbauen, das der ganzen Zellstruktur angepaßt ist.

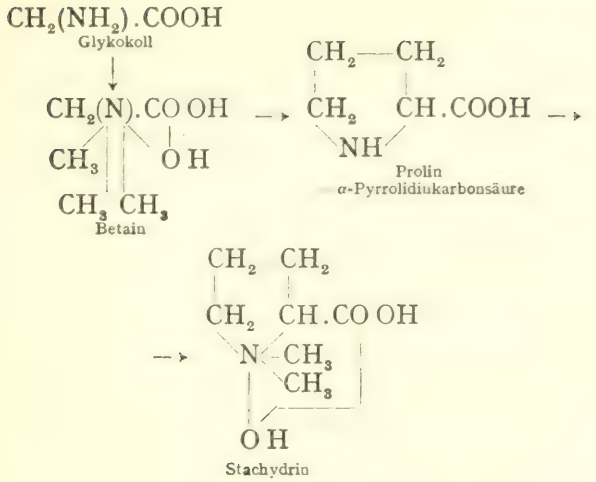
Wird Fett verbrannt, dann erhalten wir schließlich Kohlensäure und Wasser, aber auch hier ist die Verbrennung niemals eine direkte, sondern wir haben zunächst eine Spaltung durch die Lipase in Fettsäuremoleküle und in die Alkoholkomponente. Jedes dieser Bruchstücke wird dann stufenweise über mannigfaltige Zwischenstufen bis zu Kohlensäure und Wasser abgebaut.

Man hat nun eingewandt, daß schließlich für den Anteil an Nahrungsstoffen, der zur Gewebsneubildung und zum Ausbau bestehender Zellen notwendig ist, ein mit Ab- und Aufbau verknüpfter Umbau und schließlich auch ein über mannigfache Zwischenstufen verlaufender Abbau denkbar sei, doch sollten für diejenigen Stoffe, die der Zelle nur als Energiequelle dienen,

einfachere Wege zur Erschließung des Energieinhaltes gegeben sein. Dagegen ist einzuwenden, daß die Zellen der Darmwand nicht wissen können, ein wie großer Teil des aufgenommenen Fettmateriales zu den einzelnen Funktionen in den Gewebszellen notwendig ist. Außerdem ändern sich die Anforderungen der einzelnen Zellen von Moment zu Moment. Bald wird eine Zelle Fett als Baumaterial brauchen, bald wird sie eine bestimmte Verbindung aus ihm bilden wollen, bald wird der Energieinhalt das Wertvolle sein. Ferner können wir uns nicht recht vorstellen, daß die tierische Zelle das eine Mal einen stufenweisen Abbau wählt und dann, wenn es der Zelle nur auf den Energieinhalt der betreffenden Verbindung ankommt, den Abbau direkt durchführt. Wir möchten vielmehr der Ansicht Ausdruck geben, daß in jedem einzelnen Fall der Abbau in geregelter Weise von Stufe zu Stufe erfolgt. Nur kann der Weg, der eingeschlagen wird, je nach den Verhältnissen ein ganz eigenartiger sein, und auch hier müssen wir immer wieder daran erinnern, daß von beliebigen Zwischenstufen aus eine Synthese eingeleitet werden kann, und daß gerade diese einfachen Abbaustufen der Bausteine den Ausgangspunkt zu Beziehungen von Fetten zu Kohlehydraten ergeben können. Es sind dies Gebiete, die wir zurzeit nur sehr wenig übersehen, doch sind die ersten Anfänge, die in dieser Forschungsrichtung gemacht worden sind, bereits außerordentlich aussichtsreiche.

Sicher liegen die Verhältnisse bei den Phosphatiden genau so, wie bei den Kohlehydraten und den Fetten, d. h. auch diese Körper werden ohne Zweifel niemals direkt vom Organismus aus den Nahrungsmitteln übernommen, sondern stets vollständig umgebaut. Es liegen bei den Phosphatiden leider noch außerordentlich große Lücken in unseren Kenntnissen vor. Doch spricht alles dafür, daß jede Zellart eigenartige Phosphatide besitzt. Der tierische Organismus kann ohne Zweifel die Phosphatide von Grund aus aufbauen. Er braucht in der Nahrung keine solchen aufzunehmen. Die Phosphatide enthalten im wesentlichen Alkohol, Fettsäuren, Phosphorsäure und stickstoffhaltige Basen, z. B. Cholin. Fettsäuren und Alkohole stehen der Zelle immer zur Verfügung. Sie kann sich diese Bausteine jederzeit durch Abbau von Fetten bereiten. Ebenso ist stets Phosphorsäure vorhanden. Die stickstoffhaltige Base kann sich die tierische Zelle höchstwahrscheinlich durch Aufbau bereiten. Die schönen Untersuchungen von E. Schulze und von Engelland haben gezeigt, daß manche stickstoffhaltige Basen durch Methylierung von Aminosäuren entstehen können. So erhalten wir aus Glykokoll durch vollständige Methylierung Betain. Ferner aus Pyrrolidinkarbonsäure durch den gleichen Prozeß Stachydrin.

Vergleiche die folgenden Formeln:



Für die Pflanzenzelle ist eine Bildung betainartiger Körper aus Aminosäuren sehr wahrscheinlich gemacht. Es liegt kein Grund vor, zu bezweifeln, daß die tierische Zelle nicht analoge Leistungen vollbringen kann. In der Tat ist es gelungen, ohne irgend welchen Zusatz von Phosphatiden zu der Nahrung, Tiere außerordentlich lange im Stoffwechselgleichgewicht zu erhalten, ja sogar einen ganz hervorragend großen Ansatz zu bewirken. Von einer weiteren Aufklärung des Aufbaus der Zellphosphatide erwarten wir tiefe Einblicke in die feinere Struktur spezieller Zellarten. Diese wichtigen Bausteine haben mit den Fetten mannigfaltige Funktionen gemein, die wir zurzeit zum großen Teil nur ungenau umgrenzen können.

Eine weitere Gruppe von wichtigen Zellbestand-

teilen sind die Nukleoproteide. Ihr Studium hat kaum begonnen. Seit den grundlegenden Beobachtungen Mieschers über den Aufbau der Nukleoproteide sind unsere Kenntnisse nur wenig erweitert worden. Dagegen ist der eine Baustein der Nukleoproteide, die Nukleinsäure-Komponente, Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen. Es ist das große Verdienst Kossels und seiner Schule, gezeigt zu haben, aus welchen Bausteinen die Nukleinsäuren sich aufbauen. Neuerdings ist es Levene mit seinen Mitarbeitern geglückt, durch stufenweisen Abbau die Struktur dieser komplizierten Verbindungen zum allergrößten Teil aufzuklären. Ferner hat Levene mit Medigreceanu unter Anwendung der „optischen Methode" den Nachweis erbringen können, daß der Abbau der Nukleinsäuren durch mannigfaltige Fermente erfolgt. Die bisherigen Ergebnisse über die Zusammensetzung der Nukleinsäuren zeigen, daß diese an und für sich außerordentlich kompliziert gebaut sein können. Wir haben vier verschiedene Arten von Bausteinen, einmal ein Kohlehydrat: die d-Ribose, dann Phosphorsäure, ferner Purinbasen: Guanin und Adenin, und endlich Pyrimidinbasen: Urazil, Thymin und Cytosin. Sind schon bei den Nukleinsäuren mannigfaltige Strukturverhältnisse möglich, allein schon durch die Reihenfolge der Bausteine, ihre Art und schließlich durch die Zahl der einzelnen Komponenten, so wachsen die Möglichkeiten der Isomerien durch die Bindung der Nukleinsäure an Eiweiß noch ganz außerordentlich.

Die Eiweißkomponente kann gleichfalls außerordentlich mannigfaltig aufgebaut sein, und schließlich ist das Nuklein, das aus der Kombination Eiweiß-Nukleinsäure hervorgeht, nochmals mit Eiweiß verknüpft. Diese weitere Eiweißkomponente kann ebenfalls einen sehr komplizierten Bau haben. Ja es liegt sogar die Möglichkeit vor, daß nicht nur je ein Eiweißmolekül mit Nuklein resp. mit Nukleinsäure gebunden ist, sondern mehrere. Es ist klar, daß tausend und abertausend verschiedenartige Nukleoproteide aus den genannten Bausteinen sich aufbauen können.

Nukleoproteide finden wir im Pflanzenreich und im Tierreich. Sie bauen die Kerne der Zellen auf. Es fehlen uns zurzeit noch bestimmte Unterlagen, doch können wir auch hier in Analogie mit den bei den Kohlehydraten, Fetten und Phosphatiden entwickelten Vorstellungen annehmen, daß jede Zellart eine ganz besondere Kernsubstanz hat. Dafür sprechen vor allem auch Befunde, die gemeinsam mit Kashiwado erhoben worden sind.*) Es ergab sich, daß die Kernsubstanz aus der Thymusdrüse, einem Meerschweinchen injiziert, bei einer zweiten Injektion Anaphylaxie erzeugte. Ebenso ergibt die Kernsubstanz aus Gänseblutkörperchen anaphylaktische Erscheinungen. Dagegen bleiben alle Folgen aus, wenn auf primäre Einspritzung von Thymuskernen die Kernsubstanz von Gänseblutkörperchen injiziert wird und

*) Noch nicht veröffentlicht.

umgekehrt. Es ist dies ein Beweis dafür, daß diese Kernarten verschieden gebaut sind.

Es ist kaum denkbar, daß die Kernsubstanzen der Pflanzenzelle im Tierreich direkt Verwertung finden können. Auch der Karnivore wird wohl kaum die spezifisch aufgebauten Kerne seiner Nahrung ohne gründlichen Umbau verwenden. Es wird auch hier ein weitgehender Abbau stattfinden, ehe körper-, blut- und zelleigene Produkte aus den Bestandteilen der Nahrung hervorgehen. Es ist festgestellt, daß die Nukleoproteide im Magen in die Eiweißkomponente und in Nuklein zerlegt werden. Im Darm folgt der Abbau zu Eiweiß und zu Nukleinsäure. Letztere wird ebenfalls angegriffen und in einfachere Komplexe zerlegt. Der Abbau macht jedoch vor der Zerlegung in einfachste Bausteine halt. Der vollständige Abbau vollzieht sich offenbar erst in der Darmwand, und dort findet vielleicht auch der Aufbau zu art- und bluteigenen Nukleoproteiden statt. Die einzelnen Zellen würden dann auch in diesem Falle ihre eigenen Kernsubstanzen aus den zugeführten indifferenten Nukleoproteiden aufzubauen haben. Doch ist es auch möglich, daß die Nukleinsäuren als solche resp. als Nukleïn zum Transport gelangen.

Hier ist der Ort, kurz darauf hinzuweisen, daß möglicherweise die Leukocyten, die in so großer Zahl in der Darmwand vorhanden sind, für den Transport resorbierter, umgewandelter Substanzen in Betracht kommen. Es wäre auch denkbar, daß an Ort und

Stelle viele Leukocyten aus dem resorbierten Material neu gebildet würden. Es würde dann die Zelle als solche den Körperzellen zugeführt und von diesen zum Aufbau ihrer eigenen Zellbestandteile benutzt. Es muß jedenfalls auffallen, daß zur Zeit der Verdauung so viele Leukocyten in der Darmwand vorhanden sind. Es ist auch nicht recht klar, was aus all diesen Zellen schließlich wird. Die Bedeutung der Leukocyten im Gesamtstoffwechsel ist bis jetzt noch ziemlich rätselhaft. Vielleicht ergeben weitere Untersuchungen Beziehungen bestimmter Leukocytenarten zu bestimmten Körperzellen.

Einen tiefen Einblick in den Abbau der Nukleinsäuren in den Geweben und speziell der Purinbasen haben die Untersuchungen von Horbaczewski, Wiener, Jones, Schittenhelm, Wiechowski u. A. gezeitigt. Sie ergaben, daß auch hier der Abbau stufenweise vor sich geht. Adenin wird über Hypoxanthin in Xanthin verwandelt. Guanin liefert direkt Xanthin. Dieses wird zu Harnsäure oxydiert und diese wiederum in mannigfaltiger Weise weiter zerlegt. Schittenhelm hat ferner beobachtet, daß der übliche Weg des Abbaus der Purinbasen verlassen und ein andersartiger Abbau einsetzen kann. Endlich zeigen die Beobachtungen des Aufbaus der Inosinsäure durch Haiser, Levene u. A., daß unter Umständen schon bevor die Zerlegung in die einzelnen Bausteine vollzogen ist, der Abbau von Purinbasen einsetzen kann. Auch bei dieser Gruppe von Stoffen überrascht der sorgfältig geregelte, stufenweise Abbau. Manche Beobachtungen sprechen

sogar dafür, daß am endgültigen Abbau der Purinbasen bis zu Harnsäure und darüber hinaus zu Allantoin und anderen Abbaustufen mehrere Zellarten beteiligt sind.

Besonders klar drängt sich uns die Anschauung, daß direkte Beziehungen zwischen den Stoffen der Nahrung und den Gewebsbestandteilen unmöglich sind, auf, wenn wir die verschiedenartigen Eiweißstoffe der Nahrung und der Körperzellen miteinander vergleichen. Wir kennen dank der Methoden Emil Fischers eine sehr große Anzahl von Eiweißstoffen nach ihrer Zusammensetzung an einzelnen Bausteinen recht genau. Die vergleichende Hydrolyse von Pflanzen- und Tiereiweißstoffen hat ergeben, daß immer wieder dieselben Bausteine auftreten. Bald fehlt die eine oder andere Aminosäure, sonst aber finden wir in qualitativer Beziehung eine weitgehende Übereinstimmung. Nur in den Mengeverhältnissen, in denen die einzelnen Bausteine vorhanden sind, zeigen sich große Unterschiede. Die verschiedenartigen Eiweißkörper unterscheiden sich offenbar vor allen Dingen durch ihre Struktur, d. h. durch die Reihenfolge, in der die einzelnen Bausteine sich folgen. Trotzdem die Ausbeute, die man bis jetzt an einfachsten Bausteinen, den Aminosäuren, erhalten hat, wie die neueren Untersuchungen ergeben haben, weit hinter der Wirklichkeit zurückbleibt, können doch die bis jetzt gefundenen Werte vergleichend verwertet werden. Wir kennen Eiweißkörper, wie z. B. das Gliadin aus Weizenmehl, die fast 50 Proz. an Glutaminsäure enthalten. Andere, wie das Globin aus dem

Hämoglobin, sind durch einen auffallend hohen Gehalt an Histidin ausgezeichnet, wieder andere enthalten viel Arginin, die Keratinarten viel Cystin usw.

Füttern wir eine Anzahl verschiedener Tierarten mit einer bestimmten Fleischart, so erhalten wir doch immer wieder Organismen, die ganz eigenartige Zellen besitzen. Der Artcharakter wird durch die Art der Ernährung nicht beeinflußt. Der Pflanzenfresser baut aus den Eiweißbestandteilen seiner Nahrung, z. B. aus Heu, seine eigenartigen Zellen auf. Hier ist es ohne weiteres klar, daß ein direkter Übergang der Pflanzeneiweißstoffe in tierische Eiweißstoffe nicht stattfinden kann. Besonders eindringlich werden diese Verhältnisse, wenn wir die Keratinarten mit den Eiweißstoffen der Nahrung vergleichen. Betrachten wir z. B. die gewaltigen Eiweißmassen, die in Hufen, Hörnern, Geweihen, Haaren, Federn abgelagert sind! Diese Produkte sind aus den Eiweißstoffen der Nahrung hervorgegangen. Der Säugling, der in seiner Nahrung — der Milch — Kasein, Albumine und Globuline aufnimmt, baut aus diesen in ihrer Zusammensetzung ziemlich gut bekannten Eiweißstoffen alle seine Gewebsbestandteile auf. Er bildet Blut, Haare, Nägel usw. Wir können uns nicht vorstellen, daß der tierische Organismus diese Eiweißarten direkt ineinander überführt. Wir kommen auch hier nur dann zu einer klaren Anschauung der Umbildung eines bestimmten Proteins in ein anderes, wenn wir einen vollständigen Abbau annehmen und dann das neue Eiweiß aus den Bau-

steinen hervorgehen lassen. Diese Überlegungen führen von vorneherein zu der Ansicht, daß sehr wahrscheinlich der Abbau der Eiweißkörper im Magendarmkanal ein weitgehender ist.

Es hat sich gezeigt, daß die Eiweißstoffe durch kombinierte Einwirkung von Magensaft, Pankreas- und Darmsaft resp. von Pepsin, Trypsin und Erepsin sich vollständig bis zu Aminosäuren zerlegen lassen. Doch geht der Abbau außerhalb des Organismus langsam vor sich. Ein vollständiger Abbau ist im besten Falle erst nach 8 Tagen erreicht. Da nun unter normalen Verhältnissen im Magendarmkanal die Verdauung der gesamten zugeführten Nahrung nur etwa 6 bis 8 Stunden dauert, und infolgedessen für den Abbau der einzelnen schubweise aus dem Magen in den Darm übergeführten Chymusmassen eine noch viel geringere Zeit übrig bleibt, so glaubte man, schließen zu dürfen, daß ein vollständiger Abbau der Eiweißstoffe im Magendarmkanal bis zu Aminosäuren in der zur Verfügung stehenden Zeit unmöglich sei. Nun wissen wir, daß der Abbau der Kohlehydrate viel rascher verläuft, wenn wir die entstehenden Spaltprodukte beseitigen. Das gleiche gilt von verschiedenen anderen von Tier- und Pflanzenzellen zerlegten Produkten. Mit Hilfe von Polypeptiden (säureamidartig verkettete Aminosäuren) ließ sich dann in exakter Weise zeigen, daß in der Tat die Spaltprodukte die weitere Hydrolyse stark hemmen. Wird z. B. das Dipeptid d-Alanyl-glycin mit Pankreassaft

abgebaut, dann läßt sich bei bestimmter Substrat- und Fermentmenge genau feststellen, in welcher Zeit der Abbau ein vollständiger ist. Setzt man von Anfang an Aminosäuren, z. B. d-Alanin, hinzu, dann wird der weitere Abbau außerordentlich verlangsamt. Es spricht dies dafür, daß das Ferment mit dem Substrat eine Verbindung eingeht. Es wird durch die hinzugesetzte Aminosäure Ferment gebunden und so gewissermaßen abgelenkt.

Im Darmkanal haben wir ganz andere Verhältnisse als bei der künstlichen Verdauung im Reagenzglas. Einmal werden die entstandenen einfachen Spaltprodukte sofort resorbiert, und damit das hemmende Moment möglichst eingeschränkt. Ferner ergießen sich in den Darmkanal immer neue Fermentmengen. Es muß auch mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß für die verschiedenen Abbaustufen der Eiweißstoffe besondere Fermentarten vorhanden sind. Im Darmkanal können die Bedingungen durch immer neue Sekretion von Galle, von Pankreassaft und Darmsaft usw. ganz besonders günstige sein. Wir sind zurzeit nicht in der Lage, diese Bedingungen nachzuahmen. Doch läßt sich zeigen, daß aus dem Darmkanal herausgenommene Chymusmassen viel rascher bis zu Aminosäuren abgebaut werden, als bei künstlichem Abbau der gleichen Eiweißstoffe mit Magensaft, Pankreassaft und Darmsaft.*) Der langsam erfolgende Abbau

*) Nach noch unveröffentlichten Versuchen.

der Eiweißkörper durch die Fermente des Magendarmkanals im Reagenzglas darf also nicht als im Widerspruch stehend mit der Annahme eines vollständigen Abbaus im Magendarmkanal selbst betrachtet werden.

Auch hier mußte versucht werden, durch direkte Untersuchung des Inhaltes des Magendarmkanals festzustellen, wie weit der Abbau der Eiweißkörper unter normalen Verhältnissen geht. Zunächst wurden Hunde nach Fleischfütterung zu verschiedenen Zeiten der Verdauung getötet und der Inhalt der einzelnen Abschnitte des Magendarmkanals sofort untersucht. Es ergab sich, daß im Magen niemals Aminosäuren in irgendwie in Betracht kommenden Mengen zu finden sind. Die geringen Mengen, die ab und zu gefunden worden sind, waren ohne Zweifel im aufgenommenen Nahrungsmittel bereits vorgebildet, oder sie haben sich im Magen unter Wirkung der Zellfermente der aufgenommenen Nahrung gebildet. Pepsinsalzsäure, sowie der Magensaft selbst bauen die Eiweißkörper nicht bis zu Aminosäuren ab.

Im Darmkanal findet man bis zum Ileum herunter Aminosäuren, daneben jedoch auch größere Mengen von Peptonen. Der Befund von Aminosäuren ist kein neuer. Schon die ersten Beobachter über die verdauende Kraft des Pankreassaftes, Spallanzani, Kühne usw., beschreiben das Auftreten von Aminosäuren. Kutscher und Seemann und ferner Cohn-

heim u. a. haben ebenfalls Aminosäuren im Darmkanal aufgefunden. Dieser Befund wurde schon von den letzteren Forschern im Sinne eines vollständigen Abbaus der Eiweißkörper im Darmkanal verwertet. Gegen diese Schlußfolgerung ließ sich auf Grund einer interessanten Beobachtung bei der Verdauung von Eiweißstoffen durch Pankreassaft ein wichtiger Einwand erheben. Es zeigte sich nämlich hierbei, daß nach ganz kurzer Zeit aus dem Eiweißmolekül Tyrosin, ferner Tryptophan und auch Cystin, abgeschieden werden, während die anderen Aminosäuren zum allergrößten Teil noch in komplizierter Form gebunden sind. Es wird somit das Eiweißmolekül nicht, wie man früher angenommen hat, zunächst nur zu Peptonen abgebaut und diese dann in Aminosäuren zerlegt. Der Abbau der Eiweißkörper durch Trypsin hebt vielmehr gleich mit der Abspaltung von Aminosäuren an. Auch die Peptone werden unter Abspaltung von Aminosäuren in einfachere Komplexe zerlegt, bis schließlich die letzten Reste zu Aminosäuren aufgespalten sind. Das Auftreten von Aminosäuren beweist somit an und für sich gar nichts für einen weitgehenden Abbau. Es kommt vielmehr auf die Art der Aminosäuren an, die abgespalten sind. Der Abbau erfolgt im Darmkanal in genau derselben Weise, wie im Reagenzglas. Es ließ sich zeigen, daß im Inhalt des Duodenums in der Hauptsache Tyrosin, Tryptophan, Glutamin- und Asparagin-

säure und Alanin sich finden. Daneben ließen sich Peptone isolieren, die ganz frei von Tyrosin und Tryptophan waren, jedoch bei der Hydrolyse mit starken Säuren noch eine Anzahl verschiedener Aminosäuren lieferten.

Auf Grund dieser Erkenntnis mußte die Untersuchung des Darminhaltes von neuem aufgenommen werden. Es mußte geprüft werden, ob auch solche Aminosäuren sich vorfinden, die erst bei tiefgehenderem Abbau in Freiheit gesetzt werden. Das war nun in der Tat der Fall. Es konnte sogar Phenylalanin nachgewiesen werden. Der gleiche Befund, der bei der Untersuchung des Inhaltes von Magen und Darm frisch getöteter Tiere erhalten worden war, konnte nach Verfütterung verschiedenartiger Eiweißstoffe bei Hunden erhoben werden, die Magen- resp. Darmfisteln besaßen. Stets fanden sich im Darmkanalinhalte Aminosäuren verschiedener Art.

Es fragt sich nun, wie man das Vorhandensein der Peptone zu deuten hat, oder vielleicht besser ausgedrückt, deuten will. Man kann annehmen, daß die Peptone als solche zur Resorption gelangen. Ebensogut kann man aber auch den Schluß ziehen, daß die Peptone noch weiter abgebaut worden wären, wenn man die Verdauung nicht so frühzeitig unterbrochen hätte. Man darf nicht erwarten, im Darmkanal jemals ausschließlich Aminosäuren anzutreffen. Es sei denn, daß man gerade am Schlusse der gesamten Verdauung untersuchen könnte. Es treten

ja auch fortwährend neue Chymusmassen in den Darm über. In diesen befinden sich Peptone, die nun weiter abgebaut werden. Es entstehen Aminosäuren und einfacher gebaute Peptone. Nun unterbrechen wir die Verdauung und stellen dann neben Aminosäuren die noch vorhandenen Peptone fest. Daß die Menge der Aminosäuren keine sehr große ist, beruht wohl darauf, daß die einfachen Bausteine kurz nach ihrer Entstehung resorbiert werden. Immerhin kann man doch recht beträchtliche Mengen davon gewinnen, wenn man den Darminhalt von großen Tieren untersucht, z. B. von Kühen und Pferden usw.

Wir stehen hier vor der gleichen Schwierigkeit wie bei den Kohlehydraten, Fetten usw., d. h. es ist zurzeit ganz unmöglich, aus der Untersuchung des Darminhaltes bestimmte Schlüsse auf den Grad des Abbaus der Nahrungsstoffe zu ziehen, weil wir ja neben den vollständig zerlegten Produkten auch noch die Vorstufen antreffen müssen.

Es ist zurzeit kaum denkbar, daß eine Methode ersonnen wird, welche gestattet, den Abbau bis zum Ende der Verdauung genau zu verfolgen. Man könnte daran denken, mit Hilfe von Dialyse-Versuchen eine Entscheidung der ganzen Fragestellung herbeizuführen. Doch würden bei einer derartigen Versuchsanordnung Peptone, Fermente usw. auch durch die Dialysiermembran hindurchgehen. Wir würden in großen Verdünnungen arbeiten müssen, d. h. wir würden

Faktoren einführen, die unter normalen Verhältnissen nicht vorhanden sind.

Es scheint somit keine Möglichkeit vorhanden zu sein, um zu einer direkten Beweisführung über die Bedeutung der Verdauung der Proteine zu gelangen. Wir haben deshalb einen indirekten Weg eingeschlagen und uns die Frage vorgelegt, ob es möglich ist, mit einem aus Eiweiß dargestelltem Gemisch von einfachsten Spaltprodukten — Aminosäuren — als einzige stickstoffhaltige Nahrung das Eiweiß zu ersetzen. Eine exakte Inangriffnahme dieses Problems war nur möglich, wenn eine genaue Kenntnis des Zustandes des abgebauten Eiweißes vorlag. Wir verlegten gewissermaßen die gesamte Verdauung außerhalb des Organismus und verfütterten das vollständig abgebaute Material. Die vollständige Zerlegung von Eiweiß in Aminosäuren wurde, wie folgt, herbeigeführt. Das Eiweiß wurde zuerst mit Magensaft vorverdaut, dann wurde die Salzsäure mit Natriumkarbonat neutralisiert und durch weiteren Zusatz das Verdauungsgemisch schwach alkalisch gemacht und nun Pankreassaft hinzugegeben und gleichzeitig Darmpreßsaft. Letzterer war sehr reich an Erepsin. Es wurde zunächst verdaut, bis die Biuretreaktion vollständig verschwunden war. Dann wurde die Verdauung noch weiter geführt, bis die Analyse des Verdauungsgemisches ergab, daß der Abbau ein vollständiger war. Der Beweis, daß eine restlose Zerlegung bis zu

Aminosäuren erfolgt war, wurde in der folgenden Weise erbracht. Es wurden durch Phosphorwolframsäure komplizierter gebaute Produkte neben basischen Bestandteilen aus dem Verdauungsgemisch ausgefällt. Das Phosphorwolframat wurde mit Baryt zerlegt und aus dem Filtrat des Baryumphosphorwolframats der überschüssige Baryt mit Schwefelsäure quantitativ entfernt. Das erhaltene Filtrat wurde auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt und dann ein Teil davon eingedampft und der Rückstand nach Zusatz von Alkohol unter Kühlung durch Einleiten sorgfältig getrockneter, gasförmiger Salzsäure verestert. Die Veresterung wurde mehrmals wiederholt. Die Ester setzten wir in bekannter Weise in Freiheit. Die erhaltene Estermenge wurde bestimmt. In den Rest der Flüssigkeit wurde gasförmige Salzsäure bis zur Sättigung eingeleitet, dann 8 Stunden am Rückflußkühler gekocht, zur Trockene verdampft und dann wieder die Estermethode angewandt. Unsere Überlegung war die folgende. Wenn im Phosphorwolframsäureniederschlage irgendwie in Betracht kommende Mengen von Substanzen vorhanden waren, die noch mehrere Aminosäuren gebunden enthielten, dann mußte man nach der Hydrolyse mit Säure mehr Aminosäureester erhalten, als es vor dem Kochen mit der Säure der Fall war. Wir prüften allerdings nur auf Monoaminosäuren. Es ließ sich auf diesem Wege der Beweis führen, daß nach der Hydrolyse mit Salzsäure kaum mehr Monoaminosäuren vorhanden waren, als vor der Hydrolyse.

Wir schlossen daraus, daß der Abbau praktisch ein vollständiger war. Diese unsere Schlußfolgerung ist später mit Hilfe der Formoltitration nach Sörensen erhärtet worden. Endlich ergab auch die neueste Methode zur Bestimmung des Aminostickstoffs von van Slyke das gleiche Resultat.

Unsere Versuche bilden in gewissem Sinne eine Fortsetzung von Untersuchungen, die Maly, Plosz und Gyergyai, Adamkiewicz und auf Anregung von Zuntz S. Pollitzer und unter Hofmeisters Leitung Leon Blum ausgeführt haben. Diese Autoren untersuchten die Verwertbarkeit verschiedenartiger Peptone im tierischen Organismus. Die Ergebnisse bewiesen unzweifelhaft das Vermögen des tierischen Organismus, aus manchen Peptongemischen Eiweiß aufzubauen. Einen Schritt weiter ging O. Loewi, indem er die Frage zu entscheiden suchte, ob Abbauprodukte aus Eiweiß, die keine Biuretreaktion mehr geben, noch für Eiweiß eintreten können. Loewi verfütterte die autolytischen Abbauprodukte aus Pankreasdrüse. Er hat das verfütterte Verdauungsprodukt nicht analysiert. Es fehlt der Nachweis, wie weit der Abbau gegangen war. Wir konnten später gemeinsam mit Prym den Nachweis erbringen, daß die Biuretreaktion bei der Autolyse längst verschwunden sein kann und trotzdem noch der größte Teil der Abbauprodukte aus kompliziert gebauten Ketten von Aminosäuren besteht. Loewi hat also unzweifelhaft seine Tiere zum geringsten Teil mit Amino-

säuren, zum allergrößten Teil mit noch längeren Ketten von Aminosäuren gefüttert. Seine Versuchsresultate blieben nicht unwidersprochen. Die Kritik richtete sich einesteils gegen die Versuche selbst, andernteils ergaben Nachprüfungen, daß mit abiureten Eiweißabbauprodukten Stickstoffgleichgewicht nicht zu erreichen war.

Unsere Untersuchungen griffen bei dieser Sachlage ein. Fast gleichzeitig begannen auch Henriques und Hansen ihre Versuche. Diese beiden Autoren arbeiteten mit Ratten. Sie verfütterten abgebautes Eiweiß, das keine Biuretreaktion mehr gab. Eine Analyse der Verdauungsprodukte ist nicht durchgeführt worden. Später haben Henriques und Gjäldbäk mitgeteilt, daß ihnen ein vollständiger Abbau von Eiweiß bis zu Aminosäuren nicht geglückt ist. Es waren immer noch komplizierter gebaute Abbauprodukte vorhanden. Wir halten Ratten zur Entscheidung der vorliegenden Frage nicht für sehr geeignete Versuchstiere, besonders dann nicht, wenn man abgebaute Eiweißpräparate verfüttert, die keiner genauen Analyse unterworfen worden sind. Bei so kleinen Tieren können relativ geringe Mengen von komplizierter gebauten Abbauprodukten noch eine bedeutsame Rolle spielen. Es ist dies besonders dann der Fall, wenn reichliche Mengen von Stickstoff verfüttert werden. Das Hauptresultat der Versuche von Henriques und Hansen ist, daß es gelingt, durch abiurete Eiweißabbauprodukte Eiweiß zu ersetzen. Loewis Befund wurde vollständig bestätigt.

Die ersten Versuche, die wir gemeinsam mit Peter Rona an Ratten unternommen haben, führten zunächst zu keinem ganz einwandfreien Resultate. Ein Erfolg trat erst ein, als wir die Versuche an Hunden durchführten. Beim ersten Versuch erhielt der Versuchshund 16 Tage lang vollständig abgebautes Kasein neben Fett, Stärke, Rohrzucker und Traubenzucker. Während der ganzen Versuchsperiode war die Stickstoffbilanz positiv. Das Versuchstier hatte das Körpergewicht von 2825 g auf 3010 g vermehrt. Bei einem 2. Versuch wurde ein Präparat gegeben, das durch 12 Stunden langes Erhitzen von Kasein mit 12prozentiger Schwefelsäure dargestellt worden war. Die Stickstoffbilanz war negativ. Das Versuchstier verlor jedoch während des 10 Tage dauernden Versuches nicht an Körpergewicht. Bei einem 3. Versuch versuchten wir Eiweiß durch Zugabe eines Gemisches von Aminosäuren zu sparen. Diesem Gemisch fehlten zahlreiche Bausteine. Es glückte nicht, damit Eiweiß zu ersetzen. Bei einem 4. Versuch erhielt der Versuchshund 38 Tage lang vollständig abgebautes Kasein. Während dieser Zeit sank das Körpergewicht von 6058 g auf 5400 g. Die Stickstoffbilanz war häufig negativ. Daß das Tier jedoch während dieser Zeit nicht gehungert hat, geht daraus hervor, daß es am Schluß des Versuches vollständig munter war. Es handelte sich um ein wachsendes Tier. Ferner war das verfütterte Präparat noch nicht in die Form gebracht, wie wir es später verwendet

haben. Daß ein Versuch allein nicht beweisend ist, und daß man ferner nicht von einem bestimmten Eiweißstoff aus die ganze Frage beantworten darf, geht aus dem folgenden 3 Wochen lang dauernden Versuch hervor. Es erhielt ein junger Hund während 21 Tagen vollständig abgebautes Pferdefleisch. Das Versuchstier nahm während der Versuchsperiode um 310 Gramm zu. Die Stickstoffbilanz war fast durchweg stark positiv. Es hatte also unzweifelhaft Stickstoffretention und Gewebsneubildung stattgefunden. Endlich konnte gezeigt werden, daß ein Hund, der eine Ecksche Fistel besaß, gleichfalls 16 Tage lang sich mit vollständig abgebautem Fleisch im Stickstoffgleichgewicht halten ließ. Die ersten 8 Tage zeigten eine ganz beträchtliche positive Bilanz. Nun folgte ein weiterer Versuch am Hungertier. Ein Dachshund hungerte 17 Tage. Er hatte während dieser Zeit 1700 g an Gewicht verloren. Nun erhielt das Versuchstier 3,03 g Stickstoff in Form von vollständig abgebautem Kasein, und zwar 6 Tage lang, und dann 6 weitere Tage 3,99 g Stickstoff in der gleichen Form. Das Körpergewicht hatte während dieser Zeit nicht zugenommen. Jetzt wurde 21 Tage lang vollständig abgebautes Fleisch verabreicht. Das Körpergewicht stieg von 7000 g auf 8400 g an. Es hatte also während der Verfütterung des vollständig abgebauten Fleisches eine starke Gewichtszunahme stattgefunden. Bei einem weiteren Versuch erhielt das Tier 36 Tage lang vollständig abgebautes

Fleisch. Das Versuchstier blieb stets munter und behielt sein Gewicht bei. Ein weiterer Versuch wurde an einer trächtigen Hündin durchgeführt. Das Tier stand am Ende der Schwangerschaft. Während der Verfütterung des abgebauten Kaseins trat die Geburt ein. Das Junge wurde gesäugt.

Endlich wurde versucht, vollständig abgebautes Eiweiß durch fraktionierte Kristallisation in zwei Fraktionen mit verschiedenem Gehalt an Aminosäuren zu trennen. Wir gingen dabei von der Voraussetzung aus, daß die schwerlöslichen Aminosäuren sich beim Eindampfen der Verdauungsflüssigkeit zuerst ausscheiden und die leichter löslichen im Filtrat bleiben würden. Der Fütterungsversuch zeigte, daß beide Fraktionen Eiweiß ersetzten. Es schien somit der Beweis geführt zu sein, daß zum Ersatz von Eiweiß nicht alle Aminosäuren notwendig sind. Die Analyse der beiden Fraktionen bewies jedoch, daß in beiden dieselben Aminosäuren vorhanden waren. Es war nicht geglückt, eine scharfe Trennung der verschieden löslichen Aminosäuren durch einfache Kristallisation herbeizuführen.

Nunmehr wurde auf Grund der gewonnenen Erfahrungen eine neue Fragestellung in Angriff genommen. Nachdem bewiesen worden war, daß es gelingt, mit einem vollständigen Gemisch von Aminosäuren Tiere im Stickstoffgleichgewicht zu erhalten, ja sogar Gewichtsansatz zu bewirken oder, mit andern Worten, Ei-

weiß in jeder Beziehung vollständig zu ersetzen, war die Grundlage zum Studium der Bedeutung jeder einzelnen Aminosäure gegeben. Der Versuchsplan war klar vorgezeichnet. Es mußte eine bestimmte Aminosäure aus dem Verdauungsgemisch entfernt werden. Bei Verfütterung des verbleibenden Restes mußte es sich zeigen, ob diese Aminosäure von ausschlaggebender Bedeutung ist, oder aber, ob der Organismus einen Ersatz dafür bieten kann. Nun war immerhin die Möglichkeit gegeben, daß bei der Entfernung des betreffenden Bausteins das verbleibende Produkt durch die angewandten Operationen irgendwie verändert worden war. Dieser Einwand ließ sich leicht dadurch beheben, daß die entfernte Aminosäure wieder zugefügt wurde. Es mußte sich dann zeigen, ob das nunmehr wiederum vollständige Aminosäuregemisch ausreicht. Wir gingen so vor, daß wir zunächst das gesamte Verdauungsgemisch verfütterten, dann dasselbe Verdauungsgemisch minus einer Aminosäure, in unserm Fall minus Tryptophan. Dann wurde das Tryptophan wieder zugesetzt. Leider gelang es zunächst nicht, diesen Versuch bei demselben Tiere fortlaufend durchzuführen. Es erhielt ein Versuchstier abgebautes Kasein, dem das Tryptophan durch Fällen mit Quecksilbersulfat weggenommen und dem dann diese Aminosäure nebst mitentferntem Tyrosin wieder beigegeben worden war. Das Versuchstier war 6 Tage im Stickstoffgleichgewicht. Dann wurde das Kaseinpräparat

minus Tryptophan gegeben. Das Versuchstier erbrach leider. Bei einem späteren Versuch ist es geglückt, den Beweis zu einem zwingenderen zu gestalten, indem bei diesem Versuch das Kasein minus Tryptophan sofort eine stark negative Stickstoffbilanz ergab. Sie wurde nach Zusatz des fehlenden Tryptophans sofort positiv. Damit ist für die eine Aminosäure, das l-Tryptophan, mit großer Wahrscheinlichkeit bewiesen, daß sie für den Organismus offenbar unentbehrlich ist. Daß der Organismus Glykokoll neu bilden kann, d. h. ohne Zufuhr von Glykokoll auskommt, beweisen alle unsere Versuche, die mit Kasein ausgeführt worden sind. Das verfütterte Kasein war sicher glykokollfrei.

In einer nun folgenden Versuchsreihe erhielt ein Hund 29 Tage lang abgebautes Fleisch, ein weiterer wurde 11 Tage lang mit dem gleichen Präparat ernährt und endlich ein dritter 32 Tage lang. Bei dem letzteren Versuch wurde 24 Tage lang nur abgebautes Fleisch und Fett gegeben. Die Kohlehydrate wurden vollständig aus der Nahrung weggelassen. Das Versuchstier hatte während der Versuchsdauer 920 g an Körpergewicht zugenommen. Bei dem vierten Versuch wurde endlich 10 Tage lang verdautes Kasein verfüttert. Die Stickstoffbilanz war hier stark positiv. Das Körpergewicht stieg von 8000 auf 8200 g.

Ein weiterer Versuch beschäftigte sich wiederum mit der Frage des Ersatzes von Tryptophan durch den Organismus. Bei diesem Versuch wurde,

wie früher geschildert, Tryptophan weggenommen, dann dem gleichen Präparat die Aminosäure wieder zugefügt und geprüft, ob sich ein Unterschied bemerkbar macht. Sobald das Tryptophan weggenommen wurde, trat negative Stickstoffbilanz ein. Wurde das Tryptophan wieder zugesetzt, dann wurde die Bilanz positiv. Zunächst erhielt ein Hund vollständig abgebautes Kasein. Die Bilanz war 10 Tage lang fast ununterbrochen positiv. Nun wurde Kasein minus Tryptophan verabreicht. Die Bilanz wurde stark negativ. Ein zweiter Hund erhielt Kasein minus Tryptophan. Das Tier verlor beständig an Stickstoff. Am 8. Tage wurde vollständig abgebautes Kasein gegeben. Die Bilanz begann sofort positiv zu werden. Nach 4 Tagen wurde Kasein, dem Tryptophan weggenommen und diese Aminosäure dann wieder hinzugesetzt worden war, verfüttert. Das Stickstoffgleichgewicht blieb bestehen. Bei einem dritten Versuchstier wurde mit dem Kasein minus Tryptophan plus Tryptophan nach drei Tagen Stickstoffgleichgewicht hergestellt. Am 8. Versuchstage wurde Kasein minus Tryptophan gegeben. Die Stickstoffbilanz wurde augenblicklich negativ.

Es sind lange nicht alle Versuche, die ausgeführt worden sind, veröffentlicht worden. Bei zahlreichen Versuchen gelang es, 6, 8, 10, 12 und 14 Tage lang Stickstoffgleichgewicht und auch Stickstoffretention mit vollständig abgebautem Kasein resp. abgebautem Fleisch herzustellen. Nahrungsverweigerung, ab und zu auch Erbrechen oder Diarrhöe beendigten diese Versuche frühzeitig.

Durch alle Versuche war einwandfrei bewiesen worden, daß es möglich ist, Eiweiß durch das aus ihm beim vollständigen Abbau zu erhaltende Aminosäuregemisch zu ersetzen. Fußend auf dieser durch Versuche an Hunden erhaltenen Erkenntnis gingen wir nun gemeinsam mit Frank und Schittenhelm zum Versuche am Menschen über. Es gelang, die Versuchsperson während 15 Tagen größtenteils vom Rektum aus mit vollständig abgebautem Fleisch nicht nur vor Stickstoffverlust zu schützen, sondern bedeutende Stickstoffretention zu bewirken.

Nun nahmen wir den Versuch, Eiweiß durch Hydrolyse mit Mineralsäure unter Erhaltung aller Bausteine vollständig abzubauen, wieder auf. Es wurde fein zerhacktes Pferdefleisch eine Woche mit 10 prozentiger Schwefelsäure und zum Schluß zwei Stunden mit 25 prozentiger Schwefelsäure auf 100 Grad erhitzt. Die Biuretreaktion war vollständig verschwunden und die Aufarbeitung einer Probe des Hydrolysats ergab, daß der Abbau ein vollständiger war. Da nach früheren Beobachtungen bei der Hydrolyse mit Säuren hauptsächlich das Tryptophan verändert wird, gaben wir 0,5 Proz. Tryptophan zum Hydrolysat zu. Es gelang einen Hund 12 Tage und einen zweiten 14 Tage mit dem mit Schwefelsäure abgebauten Fleisch vollständig zu ernähren. Der erste Hund erhielt 15 Tage lang verdautes Fleisch, dann 12 Tage das mit Schwefelsäure hydrolysierte Fleisch. Dann folgte eine Periode von 5 Tagen mit

verdautem Fleisch. Das Versuchstier war somit 31 Tage lang ausschließlich mit vollständig abgebautem Fleisch ernährt worden. Das zweite Versuchstier erhielt 14 Tage lang durch Kochen mit Schwefelsäure hydrolysiertes Fleisch und dann 4 Tage lang durch Fermentwirkung abgebautes Fleisch.

Um zu prüfen, ob es gelingt, durch ein künstliches Gemisch von Aminosäuren ebenfalls Stickstoffgleichgewicht und ev. Stickstoffansatz zu bewirken, hatten wir Seide vollständig bis zu Aminosäuren abgebaut. Seidenfibroin ist durch einen hohen Gehalt an Glykokoll, Alanin und Tyrosin ausgezeichnet. Einzelne Aminosäuren fehlen vollständig, andere sind in sehr geringer Menge vorhanden. Es gelang nicht, mit diesem Produkt das Tier vor Stickstoffverlust zu schützen. Das Körpergewicht nahm rapide ab.

Endlich haben wir bei einem weitern Versuch einen Hund ausschließlich mit verdautem Fleisch ernährt, d. h. es wurden keine Kohlehydrate und kein Fett zugesetzt. Der Versuch dauerte 15 Tage. Das Versuchstier hatte das Anfangsgewicht 8220 g. Am Schlusse des Versuches war das Gewicht auf 8560 g gestiegen. Die Stickstoffbilanz war sehr stark positiv. Es war somit geglückt, mit vollständig abgebautem Fleisch alle Nahrungsstoffe während 15 Tagen zu ersetzen.

Wiederholt ist versucht worden, Gelatine, der bestimmte Bausteine vollständig fehlen und die bekanntlich nicht für Eiweiß vollwertig eintreten kann,

dadurch diesem gleichwertig zu machen, daß man die fehlenden Bausteine ersetzte. Die Resultate waren wechselnde. Während die einen Autoren einen vollwertigen Ersatz erreicht zu haben glaubten, haben andere mit einwandfreien Versuchen das Gegenteil gefunden. Uns schien das ganze Problem eindeutiger lösbar zu sein, wenn man von vollständig abgebauter Gelatine ausgeht. Auf diese Weise ließ sich ein weiterer Faktor, nämlich die vielleicht im Magendarmkanal nur unvollständig herbeigeführte Hydrolyse des Leims ausschalten. Wir fügten nun zu dem Verdauungsgemisch einmal die fehlenden Aminosäuren, dann aber auch solche Bausteine, wie Alanin usw., die in der Gelatine in nur sehr geringer Menge vorhanden sind. Gelatine enthält außerordentlich viel Glykokoll. Wir verdünnten dieses gewissermaßen durch Zusatz der andern, in geringer Menge vorhandenen Bausteine. Das Resultat, das beim ersten Versuch am Hunde erhalten wurde, war nicht vollständig eindeutig. Es gelang durch die betreffenden Zusätze einen sehr großen Teil des Nahrungseiweißes zu ersetzen. Ein später ausgeführter Versuch hat dann einwandfrei bewiesen, daß es in der Tat möglich ist, durch die erwähnten Zusätze die abgebaute Gelatine dem Eiweiß, resp. abgebautem Eiweiß vollständig gleichwertig zu gestalten.

Nachdem durch unsere Versuche ganz eindeutig bewiesen worden war, daß es gelingt, durch vollständig bis zu Aminosäuren abge-

bautes Eiweiß solches zu ersetzen, trat die Frage in den Vordergrund des Interesses, ob dieses auch quantitativ für in nicht abgebautem Zustand zugeführtes Eiweiß eintreten kann. Wir selbst neigten von vorneherein der Ansicht zu, daß dies nicht der Fall sei. Dadurch, daß wir vollständig abgebautes Eiweiß zuführen, umgehen wir eine wichtige Regulation im Magendarmkanal, nämlich den stufenweisen Abbau der Proteine. Normalerweise werden die Eiweißkörper im Magen zu Peptonen abgebaut. Dieser Abbau hat offenbar den Zweck, das Eiweißmolekül in kleinere Moleküle zu zerlegen. Dadurch findet eine enorme Oberflächenvergrößerung statt. Das Trypsin findet viel mehr Angriffspunkte. Außerdem greift bekanntlich die Pepsinsalzsäure mancherlei Proteine an, die für das Trypsin nur schwer angreifbar sind, so z. B. Bindegewebe, elastische Fasern usw. Nun werden die gebildeten Peptone dem Darmkanal übergeben. Hier beginnt der weitere Abbau, der stufenweise erfolgt. Es entstehen im einzelnen Moment immer nur wenige Aminosäuren, die sofort resorbiert werden. Geben wir vollständig abgebautes Eiweiß, dann überschwemmen wir den Darmkanal mit Aminosäuren. Es besteht die Gefahr, daß solche in größeren Mengen in die Blutbahn gelangen, und daß dann die Niere regulierend eingreift und die Aminosäuren aus dem Blute entfernt. Dadurch würde selbstverständlich ein Verlust an kostbarem Material entstehen, einmal in Form von Energie und dann in Form von Bausteinen. Wir haben

dadurch, daß wir das abgebaute Eiweiß in kleinen Portionen verfütterten, möglichst zu verhüten gesucht, daß auf einmal viele Aminosäuren zur Resorption gelangen. Immerhin erhielt das Versuchstier in jedem einzelnen Falle viel größere Mengen an Aminosäuren als normalerweise wohl auf einmal im Darmkanal sich vorfinden. Zu unserem großen Erstaunen ergab die Untersuchung des Urins, daß der Aminostickstoffwert entweder gar nicht oder doch nur in auffallend geringfügiger Weise anstieg. Auch dann, als wir ausschließlich abgebautes Fleisch gaben und sämtliche andere Nahrungsstoffe wegließen, fand sich eine nur unbeträchtliche Erhöhung der Aminostickstoffausscheidung. Es gelang auch nicht, größere Mengen von Aminosäuren aus dem Harn zu isolieren. Dieser Befund mußte deshalb so sehr überraschen, weil in Analogie zu den Beobachtungen, die bei der Überschwemmung des Darmkanals mit einfachen Zuckern gemacht worden sind, auch hier eine vermehrte Ausscheidung von Aminosäuren im Harn zu erwarten war. Wir wollen hier gleich bemerken, daß wenn die Ansicht, wonach die Aminosäuren direkt in die Blutbahn gelangen und von hier aus den Zellen zugeführt werden, richtig wäre, es dann sehr schwer zu verstehen sein würde, weshalb bei einer so starken Überschwemmung des Magendarmkanals mit Aminosäuren, der dann eine solche des Blutes folgen müßte, eine nur unerhebliche Aminosäureausscheidung durch die Nieren eintritt.

Direkte Versuche ergaben dann, daß vollständig abgebautes Eiweiß nicht nur qualitativ, sondern

auch quantitativ für nicht abgebautes Eiweiß eintreten kann. Wir verfügten zunächst nur über kürzere vollständig eindeutige Versuche, die jedoch später durch ausführlichere ergänzt werden konnten. Eine sehr schöne Beweisführung für die Tatsache, daß vollständig abgebaute Eiweißkörper für nicht abgebaute eintreten können, haben Frank und Schittenhelm geliefert. Beide Autoren bestätigten zunächst am Hunde unsere Versuchsresultate. Auch sie betonen, daß es bei guten Präparaten möglich ist, Hunde sehr lange Zeit mit vollständig abgebauten Eiweißkörpern zu ernähren. Das Versuchstier erhielt 10 Tage lang abgebautes Eieralbumin, 8 Tage abgebautes Kasein, 10 Tage abgebaute, trockene Magermilch, 10 Tage lang abgebautes Blutalbumin, dann 15 Tage abgebautes Rindfleisch und noch einmal 26 Tage die letztere Nahrung. Durch diese Versuche und unsere Erfahrungen ist die Mitteilung von Voit und Zisterer, wonach es nicht möglich sein sollte, Eiweiß durch abgebautes Eiweiß vollwertig zu ersetzen, widerlegt, denn bei derartigen Versuchen beweisen positive Resultate auf alle Fälle mehr als negative. Schließlich sei noch erwähnt, daß neuerdings Buglia mit wachsenden Tieren Versuche über die Verwertung von abgebautem Fleisch unternommen hat. Er bestätigt unsere Resultate in allen Punkten. Nur konnte er im Harn ab und zu größere Mengen von Aminostickstoff nachweisen. Wir vermuten, daß diese Ausscheidung von Aminosäuren auf die angewandten Präparate zurückzuführen ist.

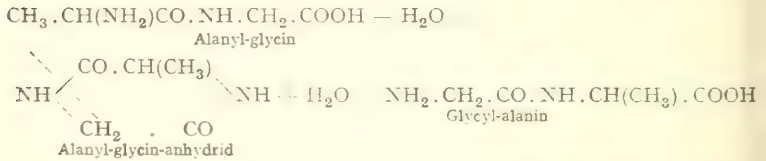
Wir kommen auf diese Vermutung, weil wir bei Anwendung unserer Präparate ähnliche Beobachtungen, wie Buglia sie mitteilt, nicht gemacht haben, und auch Frank und Schittenhelm, wie eben mitgeteilt worden ist, fanden, daß abgebautes Eiweiß quantitativ für nicht abgebautes eintreten kann. Wenn tatsächlich größere Mengen von Aminosäuren in den Harn übergehen würden, dann wäre nicht zu verstehen, wie man mit abgebautem Eiweiß das Stickstoffminimum beibehalten könnte. Wir erhielten ferner stets größere Mengen von Aminosäuren im Harn, wenn wir Kasein minus Tryptophan verfütterten, und ebenso beobachteten wir gesteigerte Werte an Aminostickstoff im Harn, als wir mit Schwefelsäure hydrolysiertes Kasein verabreichten, und zwar nur bei jenem Präparat, das durch 12 stündiges Kochen mit 25 prozentiger Schwefelsäure gewonnen worden war. Bei jenem Versuch war es nicht geglückt, Eiweiß durch das Hydrolysat zu ersetzen. Auffallenderweise erhielten wir in andern Fällen bei Fütterungsversuchen mit einem unvollständigen Aminosäuregemisch bald Ausscheidung von Aminosäuren, bald war der Aminostickstoffwert gar nicht gesteigert oder doch nur wenig höher als im Vorversuch. Wir möchten jedenfalls auf diese Beobachtung Buglias vorläufig kein zu großes Gewicht legen. Die Hauptsache ist, daß es auch Buglia gelungen ist, wachsende Tiere mit vollständig abgebautem Fleisch zur Gewichtsvermehrung zu bringen. Buglia konnte einen Unterschied zwischen

nicht abgebautem Fleisch und abgebautem nicht feststellen.

Kehren wir nun zu der eingangs erwähnten Fragestellung zurück. Wir haben den Versuch gemacht, die Verdauung außerhalb des Organismus möglichst weit zu führen und dann festzustellen, ob mit dem Verdauungsgemisch Eiweiß ersetzt werden kann. Diese Versuche sollten uns einen Einblick geben, wie weit Eiweiß überhaupt abgebaut werden darf, um noch im Organismus Verwertung zu finden. Selbstverständlich darf man aus dem Befunde, daß ein vollständiges Gemisch von Aminosäuren genügt, um den Eiweißstoffwechsel nach allen Richtungen hin wochen- und monatelang aufrecht zu erhalten, nicht ohne weiteres schließen, daß nun unbedingt normalerweise bei der Verdauung im Magendarmkanal der Abbau des Eiweißes ausschließlich bis zu Aminosäuren führt. Doch erscheint uns ein sehr weit gehender Abbau im Magendarmkanal ziemlich sichergestellt. Jedenfalls spricht sehr vieles für eine solche Annahme: einmal die Resultate der vergleichenden Hydrolyse verschiedenartiger Eiweißstoffe, ja schon die einfache Vergleichung der Nahrungseiweißstoffe mit Körpereiweißstoffen; ferner die Tatsache, daß man immer, zu jeder Zeit der Verdauung Aminosäuren im Darmkanal findet; endlich, daß es gelingt, mit einem Aminosäuregemisch den Eiweißstoffwechsel vollständig zu bestreiten. All das zusammen scheint sehr dafür zu

sprechen, daß in der Tat der Abbau der Eiweißkörper sehr weit geht. Die Möglichkeit bleibt selbstverständlich, daß einfachere Spaltprodukte, z. B. einfachere Polypeptide zur Resorption gelangen, und in dieser Form vielleicht bei der Synthese Verwendung finden.

Wir möchten in dieser Hinsicht darauf hinweisen, daß selbst nur aus zwei Aminosäuren bestehende Polypeptide chemisch, physikalisch und vor allem biologisch ein ganz verschiedenartiges Verhalten zeigen können. So wird z. B. d-Alanyl-glycin von Trypsin gespalten, Glycyl-d-alanin dagegen nicht. Bei den Tripeptiden ergibt sich schon eine größere Mannigfaltigkeit. Eine direkte Umwandlung von Glycyl-d-alanin in Alanyl-glycin und umgekehrt wäre höchstens über das Diketopiperazin denkbar:



Versuche, derartige Umwandlungen unter Ringbildung nachzuweisen, sind bis jetzt ohne Erfolg geblieben. Bei den Tripeptiden und den höheren Polypeptiden ist ein direkter Umbau erst recht ausgeschlossen. Er ist nur nach einer Zerlegung in Aminosäuren denkbar.

Für unsere Ansicht, daß die Nahrungsstoffe auf keinen Fall direkt in den Organismus übergehen und

auch keine direkten Beziehungen zu den Blutbestandteilen unterhalten, spricht auch das folgende Versuchsergebnis. Es wurde einem Pferde ein Eiweißkörper verfüttert, der in seiner Zusammensetzung möglichst stark von den Proteinen des Blutplasmas resp. -serums abwich. Wir wählten Gliadin. Das verwendete Präparat enthielt gegen 40 Proz. Glutaminsäure. Die Plasma- resp. Serumeiweißkörper besitzen durchschnittlich nur 10 Proz. dieser Aminosäure. Dem Versuchstier wurden bei Beginn des Versuches 6 Liter Blut entnommen und die Serumproteine auf Glutaminsäure untersucht. Dann hungerte das Tier 8 Tage. Wieder wurden 6000 ccm Blut abgelassen. Dann erhielt das Tier 1500 g Gliadin. Darauf wurden 4000 ccm Blut entzogen, wieder 1500 g Gliadin gegeben und nochmals 3500 ccm Blut entnommen. Der Glutaminsäuregehalt der Plasma- resp. Serumeiweißkörper war nicht vermehrt. Es war nicht geglückt, selbst unter so günstigen Bedingungen nach einer sehr großen Entnahme von Blut, die Zusammensetzung der Plasmaeiweißkörper zu beeinflussen.

Durch unsere Versuche haben Ansichten über den Grad des Abbaus der Proteine im Magendarmkanal, die früher schon von verschiedenen Forschern, so von Kutscher und Seemann, Cohnheim u. A. ausgesprochen worden sind, soweit das bei einem so komplizierten Problem möglich ist, eine experimentell einwandfreie Stütze erhalten. Es seien die wichtigsten Stufen der

ganzen Entwicklung des gestellten Problems kurz zusammengefaßt.

Zuerst wurde durch eine große Zahl vergleichender Hydrolysen von verschiedenartigen Proteinen gezeigt, daß eine direkte Überführbarkeit eines Eiweißkörpers in einen andern vom chemischen Standpunkt aus ganz undenkbar ist. Dann wurde in Übereinstimmung mit andern Forschern der Nachweis geführt, daß im Darminhalt stets Aminosäuren vorhanden sind. Es wurde aber gleichzeitig darauf hingewiesen, daß der Abbau der Eiweißkörper nicht in der Weise erfolgt, wie man bis dahin angenommen hatte. Es wurde durch exakte Verfolgung des Abbaus von Eiweißstoffen durch Pankreassaft resp. Trypsin bewiesen, daß der bloße Nachweis von Aminosäuren nicht unbedingt dafür spricht, daß der Abbau ein tiefgehender ist, indem gewisse Aminosäuren, wie Tyrosin, Tryptophan usw. sehr frühzeitig vollständig abgespalten werden, während andere Aminosäuren erst später nachfolgen. Erst der Nachweis von Aminosäuren, die bei tiefgreifenderer Aufspaltung der Peptone frei werden, bewies einen weitgehenden Abbau. Dazu kommt der experimentelle Beweis, daß die Spaltprodukte, sobald sie nicht beständig fortgeschafft werden, den weiteren Abbau stark verlangsamen. Dieser Befund erklärte den im Gegensatz zur normalen Verdauung langsamen Abbau im Reagenzglas. Endlich ist zum erstenmal einwandfrei bewiesen worden, daß ein vollständiges Gemisch von Aminosäuren genügt,

um den gesamten Eiweißbedarf des tierischen Organismus zu decken.

Es fragt sich nun, was aus den im Darmkanal sich bildenden Aminosäuren wird. Die einfachste und naheliegendste Annahme ist die, daß sie vom Blut aufgenommen werden und dann den einzelnen Zellen zur Verfügung stehen. Bei genauerer Betrachtung ergeben sich gegenüber einer solchen Annahme doch gewisse Schwierigkeiten. Wie schon betont, werden die verschiedenen Aminosäuren verschieden rasch abgespalten. Nach ganz kurzer Zeit finden wir sämtliches Tyrosin in freiem Zustand im Chymus. Auch das Tryptophan wird außerordentlich rasch in Freiheit gesetzt, ferner das Cystin. Wir können tatsächlich, z. B. im Inhalt des Jejunums und Ileums Produkte antreffen, die vollständig frei von Tryptophan, Cystin und Tyrosin sind. Diese Produkte werden weiter unten im Ileum hauptsächlich durch Erepsin in die einfachen Bausteine weiterzerlegt, d. h. es werden die verschiedenen Aminosäuren zu ganz verschiedenen Zeiten resorbiert und auch an verschiedenen Stellen des Darmes aufgenommen. Wir würden somit z. B. im Beginn der Verdauung im Blut hauptsächlich Tyrosin haben. Später würden Alanin, Glutaminsäure und noch später Phenylalanin usw. zur Resorption gelangen. Diese zeitlichen Differenzen würden dadurch etwas ausgeglichen, daß immer neuer Chymus nachgeschoben wird, der dann die zuerst abspaltbaren Aminosäuren liefert, während an anderen

Stellen schon weiter abgebaute Produkte vollständig zerlegt werden. Aber immerhin bereitet die Vorstellung Schwierigkeiten, daß die verschiedenen Organzellen aus dem Blute die einzelnen Aminosäuren abfangen und im richtigen Mengenverhältnisse deponieren sollen, bis schließlich alle Bausteine vollzählig beieinander sind. Alle Versuche im Blute in exakter Weise Aminosäuren nachzuweisen sind bis jetzt negativ ausgefallen. Wir kennen keine einzige Beobachtung, die einwandfrei wäre*). Unsere eigenen unermüdlichen Versuche, im Blute Aminosäuren aufzufinden, schlugen immer fehl. Es wäre selbstverständlich von der allergrößten Bedeutung, wenn ein solcher Nachweis gelingen würde, denn an einen solchen würde sich eine große Anzahl von Fragestellungen anschließen. Es würde gewissermaßen ein zurzeit der weiteren experimentellen Bearbeitung fast unzugängliches Gebiet freigegeben. Wir sind eben dabei, wieder eine sehr große Menge von Blut zu enteiweißen und dann noch einmal eingehend die Frage nach dem Aminosäuregehalt des Blutes zu ergründen.

Es fragt sich, ob man im Blute andere Abbauprodukte der Eiweißkörper antreffen kann, z. B. solche, die noch die Biuretreaktion geben. Unsere neueren Erfahrungen haben die früheren vollständig bestätigt.

---

*) Die vereinzelte Beobachtung Bingels, wonach im Rinderblut Glykokoll vorkommt, ist für das vorliegende Problem nicht maßgebend. Außerdem bedarf dieser Befund weiterer Untersuchungen.

Wenn die Plasmaeiweißkörper durch Hitzekoagulation vollständig entfernt werden, so erhält man bei gesunden Tieren unter normalen Verhältnissen stets vollständig biuretfreie Filtrate. Auch durch Dialyse ließen sich keine biuretgebenden Stoffe von dem Blute abtrennen. Als Beweis dafür, daß Peptone zur Resorption gelangen, ist mehrfach die Beobachtung von Borchardt angeführt worden, wonach nach Elastinfütterung im Blut und den Geweben Hemielastin, ein leicht erkennbares Pepton, sich findet. Wir konnten trotz aller Bemühung diese Befunde in keinem Falle bestätigen. Selbst nach sehr reichlicher und lange Zeit fortgesetzter Fütterung von Elastin erwiesen sich Blut, Gewebe und Harn frei von Hemielastin.

Auf Grund verschiedener Überlegungen und fußend auf den bisherigen negativen Bemühungen, im Blute Eiweißabbauprodukte nachzuweisen, sind wir zu folgender Theorie gekommen. Die Aminosäuren werden von der Darmwand resorbiert. In dieser beginnt die Synthese von Plasmaeiweiß. Die Zellen bauen während der Verdauung Eiweißkörper auf, daneben bilden sich auch körpereigene Fette, Nukleinsäuren und vielleicht auch Phosphatide. Möglicherweise werden auch mancherlei anorganische Bestandteile provisorisch an organische Produkte gekuppelt, und nun sezernieren die Zellen der Darmwand das gebildete Produkt in die Blutbahn hinein. Von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet, wäre die Darmwand als eine mächtige Drüse aufzufassen. Wir

hätten in gewissem Sinne eine innere Sekretion vor uns.

Die Vorstellung einer Synthese von Eiweiß aus den Bausteinen in der Darmwand hat vielfach Befremden erregt. Wie sollten die Darmzellen imstande sein, Plasmaeiweiß aufzubauen, und wie sollte endlich das Eiweiß schließlich in die Blutbahn hineingelangen! Wir können nur immer wieder darauf verweisen, daß unzählige Körperzellen fortwährend ganz gleiche Leistungen vollführen. Wir sehen, wie die jahrzehntelang ruhenden Zellen der Milchdrüse auf einmal aus den Bestandteilen des Blutes Milch hervorbringen. Die Plasmaeiweißkörper gehen in Kasein, Milchalbumin und Milchglobulin über. Aus dem Traubenzucker wird Milchzucker gebildet usw. Die Speicheldrüsenzellen sondern fortwährend ein muzinhaltiges Produkt ab. Im Plasma kommt ein Eiweißkörper, der mit dem Muzin identisch wäre, nicht vor. Es muß auch hier ein tiefer Abbau und ein umfassender Aufbau stattfinden, bis die verschiedenartigen Bestandteile des Sekrets aus dem Blutplasma resp. aus der Lymphe gebildet sind. Es sei auch noch an die Funktionen der Magen-Darmdrüsen usw. erinnert, und endlich darauf hingewiesen, daß viele andere Zellen des Organismus beständig Stoffe direkt in die Blutbahn hinein sezernieren. Es sei nur der Funktion der Pankreasdrüse im Kohlehydratstoffwechsel, der Funktion der Nebennieren, der Schilddrüse, der Nebenschilddrüse, der Hypophyse, der Geschlechtsdrüsen usw. gedacht. Es

hat somit die Vorstellung einer Synthese der Plasmabestandteile durch die Zellen der Darmwand und die Übergabe des gebildeten Produktes an das Blut gar nichts Eigenartiges an sich. Durch eine derartige Synthese von Plasmaeiweißkörpern und Plasmabestandteilen überhaupt würde vermieden, daß das Blut in seiner Zusammensetzung größere Schwankungen aufweist. Die Zellen erhalten stets dieselbe Nahrung. Sie brauchen nur auf diese immer wiederkehrenden Eiweiß-, Fett-, Kohlehydratarten usw. eingestellt zu sein. Sie können dann diese Stoffe abbauen oder durch Umbau diejenigen Zellbestandteile und in unserm Fall diejenigen Proteine bilden, die für ihre Zellen spezifisch sind.

Der Annahme einer Eiweißsynthese in der Darmwand ist entgegengehalten worden, daß in ihren Zellen Erepsin vorkommt, ein Ferment, das Peptone spaltet. Man schloß aus dieser Beobachtung, daß der Abbau von noch nicht vollständig zerlegten Eiweißabbauprodukten in der Darmwand zu Ende geführt werde, d. h. in der Darmwand sollte kein Aufbau, sondern vielmehr ein Abbau stattfinden. Mit den gleichen Argumenten müßte man dann auch die Glykogensynthese aus Traubenzucker in den Leber- und Muskelzellen leugnen, denn wir wissen, daß die genannten Zellarten auch Glykogen abbauen können. Alle Zellen des tierischen Organismus können nebeneinander auf- und abbauen!

Besonders unwahrscheinlich erscheint manchen Forschern ein nochmaliger Umbau der Plasmaeiweißkörper in den einzelnen Gewebszellen. Weshalb sollte der

tierische Organismus eine zweimalige und vielleicht noch öftere Synthese durchführen? Wir können in dieser Beziehung nur immer wieder betonen, daß die tierische Zelle viel leistungsfähiger ist, als man bis jetzt angenommen hat. Sie baut fortwährend Glykogen auf und ab. Sie bildet Fette, zerlegt sie wieder, baut sie von neuem auf, um sie wieder abzubauen. Die einfachsten Bausteine baut sie bis zu gewissen Stufen ab, um dann wieder den rückgängigen Prozeß in oft ganz anderer Richtung einzuleiten. In der Pflanzenzelle beobachten wir genau dasselbe. Betrachten wir z. B. die Proteine der Keimlinge. Vor der Keimung finden wir indifferentes Reserveeiweiß. Daraus entstehen dann die mannigfaltigsten Zelleiweißstoffe der Wurzel-, Blatt- und Blütenzellen usw. Auch hier geht ein tiefer Abbau einem umfassenden Umbau voraus. Werden neue Zellen gebildet, dann wiederholt sich der ganze Prozeß. Weshalb sollten nun die tierischen Zellen so außerordentlich in ihren synthetischen Fähigkeiten beschränkt sein?

Wir haben immer betont, daß unsere Anschauungen nur eine Hypothese darstellen. Wir haben selbst versucht, nachzuweisen, ob in der Darmwand während der Verdauung eine Anreicherung von Eiweiß stattfindet. Unsere Resultate waren nicht überzeugend. Es war aber auch kaum zu erwarten, daß eine Zunahme an koagulablem Eiweiß nachweisbar sein würde, weil eben das neugebildete Eiweiß fortwährend an das Blut abgegeben wird, so daß im einzelnen Moment

jedenfalls nur ein geringes Plus an Eiweiß vorhanden sein wird, das wir zudem mit unserer mangelhaften Methodik nicht nachweisen können. Aus demselben Grunde würde wahrscheinlich in den Speicheldrüsenzellen in einem bestimmten Momente kaum mehr Muzin nachweisbar sein als in einem anderen. Es handelt sich bei allen Stoffwechselprozessen der Zellen eben immer nur um außerordentlich geringe Mengen. Schließlich wollen wir noch darauf hinweisen, daß vielleicht die Leukocyten bei der Eiweißsynthese eine hervorragende Rolle spielen. Vielleicht übernehmen sie zum Teil den Transport und führen die körpereigen gemachten Stoffe ganz bestimmten Körperzellen zu.

Wenn unsere Vorstellungen vom Eiweißabbau im Magendarmkanal und anschließendem Aufbau in der Darmwand richtig sind, dann muß man a priori annehmen, daß nicht jede Eiweißart für den tierischen Organismus gleichwertig ist. Wir müßten vielmehr erwarten, daß von solchen Proteinen, die bei der vollständigen Spaltung ein Gemisch von Aminosäuren liefern, das in seinen Mengeverhältnissen an einzelnen Bausteinen am besten dem Aminosäuregemisch entspricht, das man bei der Hydrolyse der Plasmaeiweißkörper erhält, die geringsten Mengen gebraucht werden. Es müßte z. B. das Gliadin, das außerordentlich viel Glutaminsäure enthält, gegenüber einem Protein, das die eben erwähnten Eigenschaften besitzt, entschieden minderwertig sein. Es sind beim Aufbau des körper- resp. bluteigenen Eiweißes in der Darm-

wand die einzelnen Aminosäuren nur in ganz bestimmten Mengenverhältnissen verwertbar. Die bei der Synthese nicht verwendbaren, überzähligen Bausteine würden entweder rasch abgebaut oder aber sie könnten zu andern Zwecken im Organismus Verwendung finden. Glutaminsäure, Tryptophan und Prolin z. B. werden wahrscheinlich als Bausteine für Hämatin in Betracht kommen. Andere Bausteine, wie Tyrosin, stehen wahrscheinlich zum Adrenalin in Beziehung usw.

Unsere Vorstellungen über den Umbau der körperfremden in körpereigene Stoffe sind experimentell geprüft worden. Zunächst hat Michaud sich die Frage vorgelegt, ob sich das Hungerstickstoffminimum oder vielleicht besser ausgedrückt die sog. Abnutzungsquote des Eiweißes erreichen läßt, wenn man einem Hunde möglichst arteigene Proteine, z. B. Hundefleisch, zu fressen gibt. Er konnte diese Frage bejahen. Frank und Schittenhelm haben das Problem weiter bearbeitet und festgestellt, daß man auch von anderen Fleischarten nicht mehr Stickstoff zuzuführen braucht, als vom arteigenen Fleisch. Es war dies vorauszusehen, denn es kommt ja nicht darauf an, daß ein arteigenes Produkt mit ganz spezifischer Struktur verfüttert wird. Die Hauptsache ist, daß alle Bausteine im richtigen Mengenverhältnis vorhanden sind. Die Arteigenheit der einzelnen Proteine ist sicher nicht nur durch die Mengen, in denen die einzelnen Aminosäuren vorhanden sind, bedingt, sondern vor allen Dingen durch die Reihenfolge, in der die einzelnen Bausteine sich folgen und durch andere Struktur-

und Konfigurationsverhältnisse. Wir können z. B. aus drei verschiedenen Aminosäuren sechs vollständig verschiedene Tripeptide aufbauen, wenn wir einzig und allein die Reihenfolge der Aminosäuren variieren. Es seien die drei Aminosäuren mit den Buchstaben A, B und C bezeichnet. Es sind dann die folgenden Kombinationen möglich:

A — B — C;	A — C — B;
B — A — C;	B — C — A;
C — A — B;	C — B — A.

Bei der totalen Hydrolyse erhalten wir aus allen 6 Formen gleich viel von der A-, B- und C-Aminosäure und aus den dann erhaltenen Bausteinen können wir jede der 6 Kombinationen nach Belieben aufbauen. Das erwähnte Problem: je näher das Gemisch der bei der Verdauung sich bildenden Aminosäuren in seiner Zusammensetzung den zum Aufbau der Körpereiweißstoffe notwendigen Bausteinen steht, um eine so geringere Menge von Eiweiß ist notwendig, wird sich in dieser scharf umschriebenen Form zur Zeit kaum entscheiden lassen, denn es kommt ja ganz darauf an, welche Bedürfnisse der Organismus in jedem Augenblicke hat. Wir wissen, daß der Organismus Eiweißkörper besitzt, die bestimmte Bausteine in besonders großen Mengen enthalten und sich schon dadurch scharf von anderen Proteinen unterscheiden. Es sei z. B. an die Keratinarten erinnert. Diese weichen in ihrer Zusammensetzung von den Plasmaeiweißkörpern und den Eiweißkörpern der meisten Organe außerordentlich stark ab. Sie enthalten

u. a. viel Cystin. Wenn nun der Organismus ein derartiges Eiweiß in größerer Menge zu bilden hat, dann wird er bei der Umwandlung des Plasmaeiweißes in den speziellen Eiweißkörper mehr Abfallstoffe übrig behalten, als wenn ein Eiweißkörper aufgebaut werden soll, der den Plasmaeiweißkörpern in seinem Gehalt an Aminosäuren näher steht. Immerhin darf schon jetzt als bewiesen angesehen werden, daß Proteine, welche in ihrer Zusammensetzung den Plasmaeiweißkörpern möglichst ähnlich sind, am besten ausgenützt werden, d. h. es ist von ihnen die geringste Menge Stickstoff notwendig.

Wir haben die Frage nach der verschiedenen Verwertbarkeit verschiedenartig zusammengesetzter Proteine durch Versuche an Hunden zu prüfen versucht. Wir gingen jedoch von einer anderen Grundlage aus, als die oben erwähnten Forscher. Wenn man bestimmte Eiweißkörper unter einander vergleichen will, dann hat man nicht nur die verschiedenartige Zusammensetzung zu berücksichtigen, sondern auch die verschiedene Verdaulichkeit, die bekanntlich je nach der Art der Gewinnung der Proteine bei ein und demselben Eiweißkörper eine verschiedene sein kann. Wir gingen deshalb, um eine gleiche Basis zu haben, von den aus den betreffenden Eiweißkörpern durch vollständigen Abbau zu erhaltenden Aminosäuregemischen aus, d. h. wir verglichen die vollständig abgebauten Proteine unter einander. Dabei zeigte es sich, daß die verschiedenen, vollständig abgebauten Fleisch-

arten — Rindfleisch, Pferdefleisch, Hundefleisch — sich in ihrer Verwertbarkeit kaum unterschieden. Kasein und Eieralbumin glichen sich auch außerordentlich. Dagegen konnte vollständig abgebautes Gliadin, das, wie bereits erwähnt, in seiner Zusammensetzung beträchtlich von der der Plasmaproteine abweicht, selbst nach Zusatz des fehlenden Lysins nicht vollwertig für die Aminosäuregemische aus andern Eiweißkörpern eintreten.

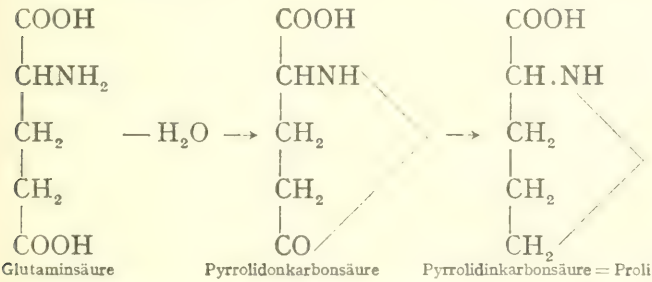
Unsere Vorstellung über den Eiweißabbau und -umbau im tierischen Organismus gibt uns auch eine Vorstellung über den relativ hohen Eiweißbedarf der Tiere. Dadurch, daß der tierische Organismus in seiner Nahrung relativ große Mengen von Eiweiß, und zwar von verschiedenen Eiweißarten aufnimmt, sichert er sich ein Gemisch von Aminosäuren, das zur Synthese der Plasmaeiweißkörper geeignet ist. Alle Bausteine, die an Menge zu viel vorhanden sind und daher zur Synthese nicht Verwertung finden können, werden abgebaut oder nach erfolgter Desaminierung zu andern Zwecken verwendet. Der Stickstoff dieser überzähligen Aminosäuren erscheint dann direkt im Harn. Ebenso werden beim Umbau der Plasmaeiweißkörper in die verschiedenartigsten Zelleiweißstoffe Abfallstoffe entstehen, die dann zur raschen Ausscheidung des Stickstoffes durch die Nieren führen. Es darf auch nicht vergessen werden, daß im Darmkanal manche Aminosäure den Bakterien zum Opfer fällt und dadurch

vielleicht ab und zu das Minimum an einer bestimmten Aminosäure ganz besonders stark herabgedrückt wird. Schon aus diesen Gründen kann man nicht erwarten, daß die Ernährung mit einem bestimmten Eiweißkörper fortlaufend genau dieselbe Stickstoffbilanz zur Folge haben wird.

Wenn unsere Vorstellungen richtig sind, dann müßte man mit Eiweißkörpern tierischer Herkunft besser auskommen als mit Eiweißkörpern, die der Pflanzenwelt entstammen. Von ersteren würden weniger aufzunehmen sein als von den letzteren, weil gerade die Pflanzeneiweißkörper ihrer ganzen Zusammensetzung nach bedeutend von derjenigen der Plasma- und der Organeiweißkörper abweichen. Leben wir vorwiegend von Fleischnahrung, dann nehmen wir entschieden viel mehr Eiweißkörper auf als notwendig ist. Ein Ausgleich wird geschaffen, wenn wir möglichst gemischte Kost anwenden und der Pflanzennahrung gegenüber dem Fleisch den Vortritt überlassen. Die Pflanzeneiweißkörper werden dann durch die Fleischeiweißkörper in mancher Hinsicht ergänzt. Das entstehende Gemisch von Aminosäuren wird ohne Zweifel besser ausgenützt werden können, als wenn Pflanzeneiweißstoffe allein verabreicht werden.

Hier müssen wir allerdings eine zurzeit noch große Lücke in unsern Kenntnissen besonders hervorheben. Wir wissen noch sehr wenig über die Fähigkeiten der tierischen Zellen Aminosäuren zu bilden. Nur für Glykokoll ist bewiesen, daß es auf-

gebaut werden kann. Ferner wissen wir vom Tryptophan, daß es offenbar von den Körperzellen nicht gebildet wird. Ebenso scheinen die aromatischen Bausteine nicht ersetzbar zu sein. Es geht dies daraus hervor, daß die Gelatine nicht für Eiweiß eintreten kann. Wir wissen aber nicht, ob z. B. Alanin, Valin, Leuzin usw. synthetisch gebildet werden können. Es wäre auch denkbar, daß Asparagin- und Glutaminsäure aus bestimmten Bausteinen aufgebaut werden. Vom Prolin können wir mit ziemlicher Sicherheit voraussetzen, daß es aus Glutaminsäure über Pyrrolidonkarbonsäure hervorgehen kann. Vergleiche die folgenden Formeln:



Glutaminsäure — Pyrrolidonkarbonsäure — Pyrrolidinkarbonsäure = Prolin.

Es muß somit mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß die Zelle imstande ist, manchen Baustein zu ergänzen und damit das zu Gebote stehende Aminosäuregemisch besser verwertbar zu machen. Durch die Hervorhebung dieser Lücken in unseren Kenntnissen über den intermediären Zellstoffwechsel wird das Hypothetische in unseren Vorstellungen über den Ablauf des Eiweißstoffwechsels

im tierischen Organismus mit Absicht besonders betont.

Bei den Kohlehydraten und den Fetten haben wir darauf hingewiesen, daß der tierische Organismus in ganz bestimmter Weise reagiert, wenn diese Körper unter Umgehung des Darmkanals in die Gewebe oder in die Blutbahn gebracht werden. Wir haben dieses besondere Verhalten als Beweis dafür angeführt, daß die Nahrungsstoffe im Darmkanal ihres Charakters vollständig beraubt werden, d. h. daß unter normalen Verhältnissen nie blutfremde Stoffe im Organismus kreisen. Prüfen wir, ob wir für die Proteine analoge Verhältnisse haben! Wird einem normal ernährten Hunde Blut entnommen und läßt man das Plasma resp. das Serum auf Eiweiß einwirken, dann beobachtet man keine Veränderung. Im Polarisationsrohr läßt sich feststellen, daß die Anfangsdrehung konstant bleibt. Bringt man das Gemisch in einen Dialysierschlauch, dann kann man in der Außenflüssigkeit keine die Biuretreaktion gebenden Körper nachweisen. Hat man dagegen dem Versuchstier etwas Eiweiß oder komplizierter gebaute Peptone eingespritzt, dann beobachtet man, daß nunmehr das Plasma resp. Serum eine neue Eigenschaft aufweist. Es ist imstande, zugesetztes Eiweiß und komplizierter gebaute Peptone abzubauen. Beim Dialysierversuch erhält man in der Außenflüssigkeit Peptone. Bei der Beobachtung im Polarisationsapparat läßt sich eine Änderung der Anfangsdrehung feststellen. Täuschungen sind leicht

durch Kontrollversuche ausschließbar. Ferner kann man „aktives", d. h. spaltendes Plasma resp. Serum durch Erhitzen auf 60—70° inaktivieren. Zahlreiche Versuche ergaben immer wieder das gleiche Resultat. Werden tiefer abgebaute Peptone eingespritzt oder einfacher zusammengesetzte Polypeptide oder endlich Aminosäuren, dann erhält man kein Eiweiß resp. komplizierter aufgebaute Peptone spaltendes Plasma. Wir haben im Prinzip genau dasselbe Verhalten wie bei den Kohlehydraten und bei den Fetten. Der Organismus sucht durch nachträglichen Abbau das artfremde, für die Zellen gänzlich ungeeignete Produkt sich nutzbar zu machen. Der Abbau geht über Peptone herüber bis zu Aminosäuren und diese werden dann von den Körperzellen verbraucht. Es sei kurz darauf hingewiesen, daß diese Beobachtungen Ausblicke auf das Gebiet der Anaphylaxie — Überempfindlichkeit — und auf die Immunitätsreaktionen überhaupt eröffnet haben. Die Anschauung derjenigen Forscher, die als Ursache oder, vorsichtiger ausgedrückt, als Begleiterscheinung der Anaphylaxie das Auftreten von Peptonen annahmen, erhielt durch unsere Versuche eine exakte Stütze. Ferner konnte Pfeiffer zeigen, daß bei der sog. Antianaphylaxie das Spaltvermögen des Plasmas wieder vollständig verschwindet. Wir halten es für sehr wahrscheinlich, daß der tierische Organismus auf alle Stoffe, die ihm fremd sind, in ganz analoger Weise reagiert, wie gegenüber den Kohle-

hydraten, Fetten und den Eiweißstoffen. Er wird durch Mobilmachung von Fermenten versuchen, den Charakter der betreffenden Substanzen zu zerstören. Es gilt dies auch für Bestandteile, die von Bakterien und von fremdartigen Zellen überhaupt abstammen, und auch für solche Stoffe, die zwar dem Körper eigen, dagegen blutfremd sind. Gelangen irgendwelche Organbestandteile ohne genügenden Abbau ins Blut, dann müssen sie die gleiche Reaktion hervorrufen.

Es gibt verschiedene Fälle, die einer Prüfung in der genannten Richtung zugänglich sind. So z. B. die Bence-Jones'sche Albuminurie, die Melanurie, und vor allen Dingen muß die Schwangerschaft ein vorzügliches Objekt zur Prüfung unserer Ansichten abgeben. Bei dieser werden beständig Chorionzotten an das Blut abgegeben. Diese Zellkomplexe sind ohne Zweifel als blutfremde zu betrachten. Der Versuch mußte entscheiden. Wir stellten uns die Frage: Wie reagiert der Organismus auf den Übergang von Chorionzotten in das Blut? Macht er Fermente mobil, um sie abzubauen? Es war uns infolge des Entgegenkommens der Herren Freund (Berlin) und Veit (Halle) möglich, Serum von Schwangeren und auch Serum von Eklamptischen zu untersuchen. Es zeigte sich, daß in der Tat während der Schwangerschaft im Blutplasma Fermente vorhanden sind, die aus Plazenten bereitetes Pepton abzubauen vermögen. Neuere gemeinsam mit Herrn Miki Kintsi

ausgeführte Versuche haben diese Ergebnisse durchaus bestätigt und gezeigt, daß bei der Eklampsie besondere Verhältnisse vorliegen. Ferner konnte bewiesen werden, daß im Blute des Fötus derartige Fermente nicht nachweisbar sind. Es handelt sich bei den Schwangern um eine richtige Verdauung im Blute selbst. Ferner konnten wir, von dem genannten Gesichtspunkt ausgehend, auch mit arteigenen Organen anaphylaktische Symptome hervorrufen und gleichzeitig zeigen, daß Fermente im Blute vorhanden sind, die abbauend wirken. Es scheint eine Anaphylayie ohne derartige Fermente unmöglich zu sein. Wir wollen damit durchaus nicht zum Ausdruck bringen, daß ein direkter Zusammenhang zwischen dem Shok und der Wirkung der Fermente bestehen muß. Jedenfalls laufen diese Erscheinungen nebeneinander her. Versuche, im Blute bei Infektionskrankheiten Fermente nachzuweisen, die auf bestimmte Bakterienbestandteile eingestellt sind, führten zu aussichtsvollen Resultaten. Sie sind zurzeit noch nicht weiter gefördert, weil das zu derartigen Untersuchungen notwendige Bakterienmaterial uns nicht in genügender Menge zur Verfügung steht. Es ist zu hoffen, daß Institute, die über größere Geldmittel verfügen, diese Versuche aufnehmen und die gestellten Probleme prüfen.

Es wäre von allergrößtem Interesse, wenn klinisch geprüft würde, wie der Organismus bei verschiedenen Krankheiten auf Zufuhr geringer Mengen artfremder

Stoffe reagiert. Es wäre wohl möglich, daß man auf diesem Wege neue Gesichtspunkte in bestimmte Stoffwechselstörungen hineintragen könnte. Vielleicht könnte in manchen Fällen die Bildung und Abgabe von Fermenten an das Blut durch parenterale Zufuhr von Eiweißstoffen (Serum) usw. beschleunigt und damit ein therapeutischer Effekt erzielt werden.

Daß die parenterale Zufuhr artfremder Eiweißstoffe bestimmte Reaktionen auslöst, ist schon längst bekannt. Es sei nur auf die biologische Reaktion, die Präcipitinbildung, die hämolytischen Eigenschaften von Immunsera usw. hingewiesen. Verfüttern wir Eiweißkörper, dann können wir unter normalen Verhältnissen im Blut niemals derartige Reaktionen nachweisen. Wohl aber lassen sie sich auch vom Darme aus hervorrufen, wenn wir Eiweißkörper in großen Mengen zuführen. Dann gehen offenbar unveränderte Proteine oder wenig weit abgebaute Peptone in die Blutbahn über.

Als Endglied der ganzen Kette der angeführten Versuchsreihen verbleiben zunächst noch zwei Probleme. Einmal war zu versuchen, das aus Eiweiß zu erhaltende Gemisch von Aminosäuren durch die bis jetzt als Bausteine der Proteine erkannten Aminosäuren zu ersetzen. Dieser Versuch war in gewissem Sinne eine Ergänzung zu den früher ausgeführten und bei positivem Ausfall der schärfste Beweis für die Tatsache, daß ein Gemisch, das ausschließlich aus Amino-

säuren besteht, Eiweiß ersetzen kann. Es ist in der Tat geglückt, zunächst einen Teil von abgebautem Fleisch durch ein künstliches Gemisch von Aminosäuren zu ersetzen. In dem Gemisch waren alle Aminosäuren enthalten, die wir zur Zeit kennen. Einmal wurde an Stelle von Arginin nur Ornithin gegeben, ohne daß ein deutlicher Einfluß sich zeigte. Schließlich ist es sogar geglückt, zwei Hunde mit einem künstlichen Gemisch von Aminosäuren 6 resp. 8 Tage lang vollständig im Stickstoffgleichgewicht zu erhalten. Der positive Ausfall dieses Versuches spricht mit größter Wahrscheinlichkeit dafür, daß wir alle biologisch wichtigen Bausteine der Proteine kennen.

Schließlich mußte nun noch versucht werden, ob es gelingt, Tiere im Stoffwechselgleichgewicht zu erhalten, oder gar Stoffansatz zu bewirken, wenn sämtliche Nahrungsstoffe in vollständig abgebautem Zustand gegeben werden. Es wurden Hunde mit vollständig abgebautem Fleisch resp. vollständig abgebautem Kasein oder Eieralbumin oder Blut gefüttert. Ferner erhielten sie Fettsäuren — Stearin-, Palmitin- und Ölsäure — plus Glycerin und zwar in den Mengenverhältnissen, die einem aus einem Molekül Glycerin und je einem Molekül Stearin-, Palmitin- und Ölsäure aufgebauten Neutralfett entsprechen würden. Endlich wurde dazu Traubenzucker oder Lävulose plus Traubenzucker oder Galaktose plus Traubenzucker gegeben,

d. h. die Kohlehydrate wurden durch Monosaccharide ersetzt. Schließlich wurden noch die Bausteine der Nukleinsäure hinzugegeben, ferner größere Mengen Knochenasche und in einzelnen Fällen noch extra Eisen, Kalzium und Phosphorsäure. Es gelang, mit diesem Gemische bei Hunden längere Zeit nicht nur Stickstoffgleichgewicht herbeizuführen, sondern bei zwei davon eine Gewichtszunahme von 1 kg resp. 1 kg 200 g zu bewirken. Die Versuchsdauer betrug bei drei Hunden im ganzen 74 Tage. Während dieser ganzen Zeit hatten die Versuchstiere nur vollständig abgebaute Eiweißkörper und zum größten Teil auch nur die Bausteine der Kohlehydrate, der Fette und von Nukleinsäure erhalten. Damit ist in einwandfreier Weise der Beweis geführt, daß es gelingt, sämtliche Nahrungsstoffe durch ihre einfachsten Bausteine zu ersetzen. Bei einem schon erwähnten 6- resp. 8tägigen Versuche wurden neben den Bausteinen der Kohlehydrate, der Fette und Nukleinsäure auch die Aminosäuren einzeln zugesetzt. Auch in diesem Fall gelang es, Stickstoffgleichgewicht zu erreichen. Das Problem der Vertretung der kompliziert gebauten Nahrungsstoffe durch ihre einfachsten Bausteine ist gelöst.

Es dürfte sich empfehlen, in Zukunft die Proteine mit ihren Bausteinen bis zu den Aminosäuren herunter mit dem Namen Eiweißstoffe zu umgreifen,

ferner mit dem Namen Kohlehydrate und Fettstoffe ebenfalls alle Produkte bis hinunter zu den einfachsten Bausteinen zusammenzufassen. Mit Nukleinstoffen wären Nukleinsäuren mit den einfachsten Bausteinen zu bezeichnen. Es würde dann die Definition der organischen Nahrungsstoffe in der Form, daß zur Ernährung der tierischen Organismen Eiweißstoffe, Kohlehydrate, Fettstoffe, Nukleinstoffe notwendig sind, zugleich mit den Proteinen, den Fetten, kompliziert zusammengesetzten Kohlehydraten und den Nukleoproteiden die einfachsten Bausteine umfassen. Was die Nukleinsäuren anbetrifft, so ist es denkbar, daß der Organismus deren Bausteine selbst bilden kann. Unsere Versuche sind nach dieser Richtung noch nicht ausgedehnt worden. Dagegen hat sich auch bei den zuletzt ausgeführten Versuchen, wie schon früher, in eklatanter Weise gezeigt, daß die Phosphatide in der Nahrung vollständig fehlen dürfen. Es unterliegt somit keinem Zweifel, daß der tierische Organismus die Phosphatide von Grund aus aufbauen kann.

Es fragt sich nun, ob die gegebenen Anschauungen auch für die anorganischen Bausteine des tierischen Organismus Geltung haben. Lange Zeit war die Meinung vorherrschend, daß nur solche anorganische Verbindungen zur Resorption gelangen sollten, die in komplizierter organischer Bindung vorhanden sind. So sollte Eisen nur gebunden an Nuklein-

säuren usw. vom tierischen Organismus aufgenommen werden können. Auch die Kalziumsalze usw. sollten als Ionen nicht zur Resorption gelangen, sondern nur in ganz bestimmter Form gebunden. Es unterliegt keinem Zweifel, daß diese Anschauung irrig war. Schon eine Vergleichung der in der Nahrung vorhandenen anorganisch-organischen Verbindungen mit denen unserer Gewebe zeigt sofort, daß auch hier eine direkte Überführung ganz ausgeschlossen ist. Wir müssen vielmehr auch hier annehmen, daß dem Aufbau ein vollständiger Abbau vorausgeht. Wir finden z. B. im Pflanzenreich u. a. Eisen an Nukleinsäure, vielleicht auch an Eiweißstoffe usw. gebunden. Das Eisen dient unsern Zellen als Baustein. Eine besondere Bedeutung kommt ihm als Bestandteil des Hämochromogens, dem Paarling des Blutfarbstoffes, Hämoglobin, zu. Der Aufbau des Hämochromogens und speziell die Bindung des Eisens ist bis auf einige Einzelheiten genau bekannt. Wir können uns unmöglich vorstellen, daß mit der Pflanzennahrung ein eisenhaltiges Produkt aufgenommen wird, das zum Hämatin direkte Beziehungen besitzt. Es muß vielmehr auch hier ein vollständiger Abbau der eisenhaltigen Bestandteile der Nahrung einsetzen. Das Eisen wird als Ion abgespalten und als solches resorbiert. Es dient dann als Baustein zur Bildung des Blutfarbstoffes. Direkte Versuche haben ergeben, daß aus den kompliziert gebauten Verbindungen, die wir mit unserer

Nahrung zu uns nehmen, bereits im Magendarmkanal anorganische Bestandteile, Eisen, Kalzium, Magnesium usw., abgespalten werden.

Die Tatsache, daß die tierische Zelle stets von den einzelnen Bausteinen aus ihre Synthesen ausführt, hat unsere Kenntnisse über das Wesen von Stoffwechselstörungen außerordentlich vertieft. Es drängt sich uns bei jeder einzelnen Synthese im tierischen Organismus die Frage auf, ob auch alle Bausteine zur Stelle sind. Wenn ein Baustein fehlt, den der Organismus nicht selbst bilden kann, dann sind die vorhandenen Bausteine zur Synthese selbstverständlich nicht verwendbar. So kann die Bildung des Blutfarbstoffes gestört sein, trotzdem genügend Eisen vorhanden ist, wenn die übrigen Bestandteile des Hämatins nicht in genügender Menge zur Verfügung stehen und auch nicht gebildet werden können. Wir haben ja bereits betont, daß die Glutaminsäure, speziell die aus ihr hervorgehende Pyrrolidonkarbonsäure ein geeignetes Baumaterial für das Hämatin sein dürfte. Fehlen die organischen Bausteine zum Aufbau des Hämatins, dann ist selbst ein sehr hoher Gehalt an Eisen für dessen Synthese wertlos. Man muß ferner mit der Möglichkeit rechnen, daß die Zelle wohl das Hämatin bilden kann, dagegen nicht den andern Paarling des Hämoglobins, das Globin. Damit ist die Synthese des Blutfarbstoffes ebenfalls unmöglich, oder endlich der Blutfarbstoff ist fertig, aber das Stroma, das ihn

aufnehmen soll, hat nicht die richtige Zusammensetzung. Die Bildung der roten Blutkörperchen unterbleibt.

Genau in derselben Weise müssen wir uns bei der Bildung der Knochen fragen, ob Störungen in der Entwicklung, z. B. bei der Rachitis, wirklich auf einen Kalkmangel zurückzuführen sind. Der Knochen besteht nicht nur aus anorganischer Substanz! Er ist kein totes Gewebe. Er lebt vielmehr! Er besitzt, wie die andern Gewebe, Zellen! Es kommt in erster Linie darauf an, daß das Kalzium die richtige organische Grundlage vorfindet. Fehlen Bausteine, die zu deren Aufbau notwendig sind, oder werden bestimmte Umwandlungen nicht in der richtigen Weise durchgeführt, dann muß es zu Störungen kommen.

Die Vorstellung des fortwährenden Umbaus in den Zellen, des Aufbaus und Abbaus, der Neubildung von Zellbestandteilen usw. führt ganz von selbst zu erweiterten Anschauungen über pathologische Prozesse und erweist sich auch hier sehr fruchtbar, während bei der früheren Annahme der direkten Übernahme der Nahrungsstoffe in die Gewebsstoffe gar manche Fragestellung vollständig unterblieb. Jedes einzelne Problem gliedert sich jetzt in zahlreiche Unterfragen. Kein Symptomenkomplex muß notwendigerweise nur eine Ursache haben. Wir erkennen mehr und mehr, daß es nicht einen Diabetes melitus, eine Chlorose, eine Rachitis, eine Gicht usw. gibt. Wir haben vielmehr Störungen vor uns, die in der mannigfaltig-

sten Weise an ganz verschiedenen Stellen der einzelnen Stoffwechselprozesse eingreifen. Nur die Symptome und der schließliche Endeffekt sind mehr oder weniger gleichartig. Ein bedeutsamer Fortschritt wird dann angebahnt sein, wenn bei irgend einer Stoffwechselstörung an einem bestimmten Fall die Ursache in exakter Weise auf den Ausfall eines bestimmten Prozesses in der unendlich komplizierten und mannigfaltigen Kette von Einzelvorgängen zurückgeführt ist.

Es sei auch noch darauf hingewiesen, daß die gegebenen Vorstellungen über den Umbau der Nahrungsstoffe für das Problem der Erhaltung der Art von grundlegender Bedeutung sind. Da unsere Zellen niemals erfahren, welcher Art die Nahrung ist, die wir aufnehmen, so werden unter normalen Verhältnissen unsere Körperzellen von äußeren Einflüssen wenig behelligt. Immer zirkuliert Blut von der gleichen Zusammensetzung an den Zellen vorbei. Sie selbst haben einen ererbten bestimmten Bauplan. Diesen haben sie mit den Keimzellen übernommen. Jede neu sich bildende Zelle erhält denselben Plan, und so wahrt sich die einzelne Art ihre Besonderheit. Ja, selbst jedes einzelne Individuum muß wiederum ganz spezifische Zellprodukte liefern. Es geht dies am deutlichsten aus der Fähigkeit des Hundes, aus tausenden von Spuren diejenige seines Herrn herauszufinden, hervor. Es müssen da wohl spezifische Stoffwechselprodukte nach außen ab-

geschieden werden, die der Hund mit seinem feinen Geruch wahrnehmen kann.

Werfen wir nun zum Schlusse nochmals einen Blick auf das Verhalten der einzelnen Nahrungsstoffe im Magendarmkanal! Wir begegnen überall den gleichen Fragestellungen und den gleichen Schwierigkeiten in der eindeutigen Beantwortung bestimmter Probleme und überall ergeben sich die gleichen Befunde. Der Magendarmkanal ist im ganzen Tierreiche mit Fermenten ausgerüstet, die imstande sind, den Abbau der Nahrungsstoffe bis zu den einfachsten Bausteinen durchzuführen. Wir treffen im Darminhalt stets alle Stufen des Abbaus, vor allem auch einfachste Bausteine. Typische Vertreter der Nahrung finden wir jenseits des Darmes nicht mehr. Jeder einzelne Organismus hat seine eigenartigen Zellbestandteile und jede Zellart wieder ihr eigenartiges Gepräge. Die einfachste Beobachtung zwingt uns zur Annahme, daß die Nahrungsbestandteile nicht direkt in Körperbestandteile übergehen können. Es muß ein weitgehender Umbau eintreten. Dieser ist nach unseren jetzigen Vorstellungen über chemische Umsetzungen im allgemeinen nur denkbar, wenn wir einen Abbau von kompliziert gebauten, mit charakteristischen Eigenschaften ausgerüsteten Nahrungsstoffen zu indifferenten Bausteinen annehmen. Der Organismus kann dann wieder Baustein an Baustein fügen und ein mit neuen Eigenschaften ausgerüstetes Molekül prägen. Mit dieser Vorstellung steht der Befund von

Fermenten im Magendarmkanal im Einklang, die einen tiefgehenden Abbau zu bewirken vermögen und ferner der Nachweis einfachster Bausteine aus allen Nahrungsstoffen im Chymus des Darmes. Ferner decken sich mit dieser Annahme alle Beobachtungen über das Auftreten neuer Eigenschaften im Blute, wenn wir nicht ab- oder umgebaute Nahrungsbestandteile direkt in die Gewebe resp. die Blutbahn einführen. Der Organismus wehrt sich gegen diese Produkte, die seinen Zellen ganz fremdartig sind. Er baut sie ab und benützt die entstehenden einfachsten Bausteine.

Die Körperzellen erfahren durch den tiefgehenden Abbau der Nahrungsstoffe im Magendarmkanal nie, welcher Art die aufgenommene Nahrung war. Der einzelne Baustein verrät nicht, welche Rolle seine Muttersubstanz dereinst im Zellgetriebe gespielt hat. So wird die einzelne Körperzelle in weiten Grenzen unabhängig von äußeren Einflüssen.

Die Nahrung der einzelnen Körperzelle wird durch das Blut dargestellt. Die Kohlehydrate, Fette, Proteine usw., die Salze des Blutes speziell des Plasma sind die Nahrungsstoffe der Körperzellen.*) Die Zellen brauchen solche einmal zum Aufbau ihres Zelleibes, zur

*) Mit dieser Auffassung stehen die Beobachtungen von Loeb, Burrow und Carrell in bestem Einklang, wonach es möglich ist, Körperzellen auf Plasma als einzigem Nährboden zu züchten. Allerdings, das sei hier hervorgehoben, fehlt noch der direkte Nachweis, daß das neugebildete Gewebe auf Kosten des Plasmas und nicht nur auf Kosten bereits vorhandener Zellen entstanden ist. Mit Versuchen nach dieser Richtung sind wir beschäftigt.

Synthese von Sekretionsstoffen mannigfaltigster Art und als Quelle von Energie.

Es ist vielfach der Meinung Ausdruck gegeben worden, daß ein Umbau der Nahrungsstoffe in bluteigene Produkte für den Teil der Nahrung zuzugeben sei, der zur Bildung von zelleigenen Stoffen Verwendung findet. Dagegen sei nicht einzusehen, weshalb auch solche Stoffe, die nur als Energiequelle dienen, einen Umbau erleiden sollten. Wir nehmen für die zum Auf- und Ausbau von Zellen dienenden Nahrungsstoffe einen mindestens doppelten Umbau an. Einmal werden die körperfremden Nahrungsstoffe **bluteigen** gemacht. Damit erhalten alle Stoffe ein Gepräge, das in großen Zügen der Grundorganisation der betreffenden Organismenart entspricht. Dann folgt die zweite Umprägung, falls eine Zelle Stoffe des Blutplasmas zum Aufbau ihres Zellleibes oder zur Bildung eines Sekretstoffes bedarf. Es folgt die Umwandlung in die **zelleigenen** Stoffe. Das ganze Gepräge wird noch spezifischer und so charakteristisch, daß diese Verbindungen für das Blut und für jede andere Zellart im Organismus blut- resp. zellfremd sind. Es unterliegt für uns keinem Zweifel, daß man in Zukunft mit feineren Methoden, als wir sie zurzeit besitzen, in der Lage sein wird, derartige blutfremde Stoffe, auch wenn sie von einfacherer Konstitution sind, nachzuweisen.

Daß Stoffe, wenn sie zu einer bestimmten Zelle in

direkte Beziehungen treten sollen, ihrem Bau angepaßt werden müssen, ist ohne weiteres klar. Jede Zelle des tierischen Organismus unterhält mit anderen Zellarten mannigfaltige Beziehungen. Es werden Sekretstoffe ausgeschickt und solche empfangen. Das setzt ohne weiteres voraus, daß jede Zellart ihren besonderen Bau haben und beibehalten muß. Wäre die Körperzelle durch die Art der Nahrungsstoffe, die ihr geboten werden, beeinflußbar, dann müßten auch die Sekretionsprodukte in ihrem Aufbau wechseln und ein von anderen Zellen ausgesandtes Produkt, das eine spezifische Einstellung auf ein bestimmtes Substrat besitzt, könnte seinen Einfluß auf die betreffende Zelle nicht mehr geltend machen. Die Zelle wäre ihm fremd geworden.

Der harmonische Ablauf der Zellstoffwechselprozesse mit all ihren mannigfaltigen Zwischenphasen ist nur bei einem Konstantbleiben des Aufbaus des gesamten Zellstaates und damit jeder Zellart denkbar. Durch die Verdauung im Magendarmkanal, d. h. durch den Abbau zu indifferenten Bausteinen, wird dieser Zustand gewährleistet. Der Organismus bildet mit seinen Zellen ein abgeschlossenes Ganzes. Der Schutz der Körperzellen vor fremdartigen Stoffen dehnt sich zum Teil sogar auf die Bausteine als solche aus, indem weder die Bausteine der Fette noch die der Proteine und wahrscheinlich auch die der Nukleinsäuren direkt dem Blute übergeben werden. Es werden vielmehr in der Darm-

wand bluteigene Fette, Eiweißstoffe und Nukleinsäuren resp. Nukleoproteide gebildet und dem Blute zugeführt.

Die Zellen der Darmwand kennen die Bedürfnisse der Körperzellen nicht. Sie können nicht „zellspezifische" Produkte für alle Bedürfnisse herstellen. Aus diesem Grunde kreisen die indifferenten Blutfette, -eiweißstoffe usw., aus denen dann jede Zelle das Material aufbauen kann, das sie braucht. Die Darmwand kann auch nicht wissen, einen wie großen Anteil der aufgenommenen Stoffe die Körperzellen direkt als Energiequelle benutzen werden. Sie kann aus diesem Grunde nicht einen Teil der resorbierten Stoffe zum Aufbau verwenden und einen anderen Anteil direkt den Zellen zum Abbau zuweisen. Die Funktion der Darmwand ist dann erfüllt, wenn sie die bluteigenen Zellnahrungsstoffe gebildet und damit eine konstante Zusammensetzung des Blutes, des Nährbodens der Körperzellen, gewährleistet hat.

Uns scheint dem Umbau aller resorbierten Stoffe zu bluteigenem Material noch eine andere Bedeutung zuzukommen. Wir wissen jetzt, daß die Zellen niemals ein komplizierter gebautes Molekül direkt verbrennen. Stets geht dem Zerfall bis zu den Endprodukten ein stufenweiser Abbau voraus. Jeder Tag bringt neue Tatsachen, die zeigen, wie die Zelle den Abbau vollzieht. Bei einem solchen stufenweisen Abbau, der zunächst bis zu den Bausteinen und dann über diese hinaus bis zu den Stoffwechselendprodukten führt, entstehen zahlreiche Zwischenstufen eigener Art. Dadurch, daß

die verschiedensten Körperzellen stets das gleiche Material zum Abbau erhalten, müssen auch im allgemeinen die gleichen Abbauprodukte entstehen. Dieselben längst gewohnten Abbaustufen erscheinen immer wieder. Es ist somit auch von dieser Seite aus keine Störung im harmonischen Ablauf des Zellstoffwechsels zu befürchten. Das wäre der Fall, wenn der Zelle die mannigfaltigsten Stoffe zugeführt würden. Die Folgen zeigen in schönster Weise die Anaphylaxieversuche. Der Umbau aller Nahrungsstoffe zu bluteigenen Stoffen hat somit auch den Zweck, die im Zellstoffwechsel entstehenden Abbaustufen konstant zu erhalten. Auch hier wird verhütet, daß der Zelle Ungewohntes entgegentritt. Wir sind überzeugt, daß manche Toxine bei genauerer Untersuchung sich als ein intermediäres Abbauprodukt körperfremder Stoffe erweisen werden. Nicht alle und vielleicht die wenigsten Schädigungen, die von Bakterien in tierischen Organismen bewirkt werden, sind durch die Sekretionsprodukte dieser Lebewesen bedingt. Sehr oft wird der Organismus selbst beim Abbau von vielleicht an und für sich wenig giftigem Bakterienmaterial Abbaustufen zutage fördern, die ihm schweren Schaden bringen. Wird diese schädliche Zwischenstufe rasch weiter gespalten oder erfolgt ihre Bildung nur in kleiner Menge, dann bleibt der Organismus siegreich, im andern Falle erliegt er. Dieser Hinweis mag genügen, um zu zeigen, daß man auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten und der

Immunitätslehre die neueren Ansichten über die Bedeutung der Verdauung in Zukunft mehr zu beachten hat, als es zurzeit der Fall ist. Wir sind fest überzeugt, daß von der gegebenen Basis aus sich neue Gesichtspunkte für die genannten Gebiete ergeben werden.

Wir haben mit unseren Versuchen noch ein anderes Problem zu lösen versucht. Es war von jeher der Traum aller Naturforscher, speziell der Chemiker und Physiker, es möchte einmal gelingen, die Nahrungsstoffe synthetisch darzustellen. Die Lösung dieses Problems schien noch in sehr weiter Ferne zu liegen. Unsere Kenntnisse über den Aufbau der einzelnen Nahrungsstoffe sind zurzeit noch außerordentlich lückenhafte. Die Struktur der meisten Polysaccharide kennen wir nicht. Über die Zusammensetzung der Fette sind wir etwas besser orientiert, dagegen sind uns die Phosphatide zum allergrößten Teil unbekannt. Den Aufbau der einzelnen Eiweißkörper kennen wir nur in groben Umrissen. Endlich sind die Nukleoproteide in ihrem Gesamtaufbau ebenfalls noch wenig erforscht. Bis zur künstlichen Darstellung all dieser Verbindungen dürfte wohl noch manches Jahrzehnt vergehen, ja bei genauerer Betrachtung des komplizierten Aufbaues der einzelnen Stoffe wird wohl mancher Forscher bezweifeln, ob das gestellte Problem überhaupt in exakter Weise lösbar ist. Nachdem jedoch jetzt endgültig festgestellt worden ist, daß es gelingt, mit den einfachsten

Bausteinen der Nahrungsstoffe den tierischen Organismus voll zu ernähren, ist das Problem auf eine ganz andere Basis gestellt worden. Es ist die Lösung des Problems in ganz anderer Richtung zu suchen. Es handelt sich jetzt nicht mehr darum, die komplizierten Nahrungsstoffe darzustellen, sondern es fragt sich nur noch: Sind wir imstande, die einzelnen Bausteine der Nahrungsstoffe im Laboratorium zu bereiten? Diese Frage muß unbedingt bejaht werden. Bei den Kohlehydraten kommt in erster Linie der Traubenzucker in Betracht. Emil Fischer ist es gelungen, einesteils aus Formaldehyd, andernteils ausgehend von der Glycerose, Traubenzucker zu bereiten. Die Bausteine der Fette, das Glyzerin und die Fettsäuren, sind uns alle synthetisch schon längst zugänglich. Die Bausteine der Phosphatide können wir, soweit unsere Kenntnisse reichen, gleichfalls alle darstellen. Ihre Synthese ist außerdem nicht notwendig, weil die tierischen Zellen selbst Phosphatide bilden können. Die Bausteine der Eiweißkörper, die Aminosäuren, sind bereits alle synthetisch dargestellt worden. Wenn wir sie im Laboratorium gewinnen, erhalten wir sie allerdings in optisch inaktivem Zustand. Emil Fischer hat uns gelehrt, diese Razemkörper in die optisch aktiven Komponenten zu zerlegen. Die Bausteine der Nukleoproteide und speziell der Nukleinsäuren stehen uns gleichfalls dank der Untersuchungen von Emil Fischer, Kossel u. A. alle zur

Verfügung. Es ist zurzeit nur eine Frage des Geldes, alle diese Bausteine synthetisch darzustellen und dann damit ein Tier vollständig zu ernähren. Das Problem der künstlichen Darstellung der Nahrungsstoffe ist somit vollständig gelöst. Wir können Tiere mit Produkten, die im chemischen Laboratorium dargestellt worden sind, vollständig ernähren.

Es könnte die Frage aufgeworfen werden, ob die synthetische Darstellung der Nahrungsstoffe jemals praktische Bedeutung erlangen wird. Wir können das mit allergrößter Wahrscheinlichkeit verneinen. Wir sind zurzeit nicht in der Lage, in dieser Beziehung mit der Pflanze in Konkurrenz zu treten. Sie baut die Nahrungsstoffe viel billiger und viel zweckmäßiger auf, als wir es im Laboratorium können. Außerdem würde das aus dem Laboratorium stammende Produkt wahrscheinlich nicht sehr gut schmecken. Vor allen Dingen würde es sehr teuer sein, und ferner lassen sich die Folgen gar nicht absehen, wenn aus Unachtsamkeit der eine oder andere wichtige Baustein bei der Mischung vergessen würde! Durch die Zufuhr der Bausteine würden wir die wichtige Regulation, die durch den stufenweisen Abbau der natürlichen Nahrungsstoffe im Magendarmkanal gegeben ist, stören. Dadurch würden vielleicht bei vielen Individuen auf die Dauer Störungen hervorgerufen. Dagegen werden derartige Mischungen vom wissenschaftlichen Standpunkte aus stets das größte Interesse verdienen. Wir werden die einzelnen

Bausteine in exakter Weise auf ihre Bedeutung im Stoffwechsel untersuchen können. Wir können den einen oder andern Baustein weglassen, oder durch weitere Abbauprodukte ersetzen und verfolgen, bis zu welchem Stadium der einzelne Baustein abgebaut werden darf, um doch noch Verwendung im tierischen Organismus zu finden. Wir werden zu immer exakteren und zu immer weiter umfassenden Fragestellungen kommen und so schließlich den Zellstoffwechsel immer mehr erforschen können.

Die Tatsache, daß es möglich ist, den tierischen und auch den menschlichen Organismus mit vollständig abgebauten Nahrungsstoffen zu ernähren, dürfte der Krankenernährung neue Bahnen weisen. Es ist bereits auf Grund der erhaltenen Resultate vollständig abgebautes Fleisch unter dem Namen Erepton von den Höchster Farbwerken dargestellt worden. Ebenso sind andere Eiweißstoffe, ferner auch Blut vollständig abgebaut worden. Die bisherigen Versuche mit diesen Produkten sind durchaus ermunternd. Sie werden vom Rectum aus sehr leicht resorbiert und ohne Zweifel vom Organismus verwertet. Derartige Präparate können auch per os genommen werden. In allen den Fällen, in denen die Verdauung daniederliegt, werden derartig vorverdaute Produkte eine große Bedeutung erlangen. Vor allen Dingen dürften solche Präparate auch dann mit Vorteil zu verwenden sein, wenn es sich darum handelt, den Darmkanal für einige Zeit vollständig in Ruhe zu halten, so bei Ulcus ventriculi, nach opera-

tiven Eingriffen im Darmkanal usw. Es ist zu hoffen, daß die neueren Ergebnisse auch der Säuglingsernährung zugute kommen. Ferner wird man in Zukunft die parenterale Organtherapie in manchen Fällen weiter ausbauen können, indem man die neben dem wirksamen Prinzip vorhandenen artfremden Substanzen durch weitgehenden Abbau ihres speziellen Charakters entkleidet. Auch in der Serumtherapie wird man vielleicht in einzelnen Fällen auf dem gegebenen Wege einzelne Sera ihrer Artfremdheit berauben und damit der Gefahr einer Überempfindlichkeit bei der Wiederholung der parenteralen Zufuhr begegnen können.

Wir haben unsere Darstellungen mit einem Hinweis auf die Wechselbeziehungen zwischen Pflanzen- und Tierreich begonnen und auf die großartigen Leistungen der Pflanzenzelle hingewiesen. Die neuen Ergebnisse auf dem Gebiete der Ernährung von Tieren mit vollständig abgebauten Nahrungsstoffen zeigen, daß auch die tierische Zelle Leistungen vollführen kann, die man ihr früher nicht zuzuschreiben wagte. Die aufbauenden Fähigkeiten der tierischen Zelle sind außergewöhnlich umfassende. Der Hauptunterschied zwischen Tier- und Pflanzenzelle beruht in der Fähigkeit der letzteren, Kohlensäure und Wasser und Salpeter unter Benützung des Sonnenlichtes als Energiequelle unter Reduktion zu vereinigen. Nach dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse scheint es fast ausgeschlossen, daß der tierische Organismus die einfachsten Bausteine alle aufbauen kann. Für manche,

wie für Glykokoll, für die betainartigen Produkte usw. ist ein vollständiger Aufbau sehr wahrscheinlich. Doch gehören dazu immerhin schon Verbindungen, die komplizierter als Kohlensäure und Wasser gebaut sind. Damit soll jedoch nicht gesagt sein, daß der Fähigkeit der tierischen Zelle, mit der Synthese vom einfacheren Material auszugehen, gar zu enge Grenzen gezogen sind. Wir stehen hier noch vor einem fast ganz unerforschten Gebiete.

Der tierische Organismus ist, wie wir wiederholt betont haben, vollständig von der Pflanzenwelt abhängig. Er übernimmt jedoch die von der Pflanzenzelle hervorgebrachten Stoffe nicht ohne weiteres, sondern er baut sie alle vollständig ab. Dann beginnt der Auf- und Umbau in seinen Geweben. Schließlich erfolgt wieder ein Abbau und dann eine Zerlegung der einfachsten Bausteine von Stufe zu Stufe bis herab zu den Stoffwechselendprodukten. Bei diesen greift die Pflanze wieder ein, nachdem Mikroorganismen die notwendigen Umwandlungen vollzogen haben. Sie benutzt die Abfallstoffe des tierischen Organismus, um aus ihnen in ihrem eigenen Körper wieder Zellbausteine aufzubauen.

So rollt sich vor unseren Augen das ewige Leben auf Erden ab. Von diesem Gesichtspunkte aus ist es ganz gleichgültig, wann und in welchem Zustande der tierische Organismus der Erde überantwortet wird. Ob manche Gewebe eines Organismus durch Mikroorganismen zerstört sind, oder ob ein Indi-

viduum durch erbliche Erkrankungen aller Art schwer geschädigt ist, das ist für die Fortdauer des Lebens auf der Erde, solange noch genügend gesunde Individuen vorhanden sind, zunächst ganz gleichgültig. Ob die Bakterien schon während des Lebens die Überführung der kompliziert gebauten organischen Verbindungen des Zellinhaltes in einfachste Produkte herbeiführen oder erst, nachdem der Tod eingetreten ist, ist für den Kreislauf der Stoffe irrelevant.

Es gibt aber noch eine zweite Form des ewigen Lebens auf Erden! Es ist dies das Fortleben in unseren Nachkommen. Hier kommt die Konstitution des einzelnen Individuums zum Ausdruck. Je normaler gebaut die Eltern sind, um so mehr Aussicht besteht, daß die Nachkommen dieselben Eigenschaften wieder besitzen. Von diesem Gesichtspunkt aus haben wir unbedingt die Pflicht, unseren Körper möglichst gesund zu erhalten und vor Schädigungen aller Art zu schützen.

Literatur.

Es sind hier diejenigen Arbeiten angeführt, auf welche sich die gegebenen Vorstellungen über die Bedeutung der Verdauung und das Wesen des Zellstoffwechsels stützen.

1. Vergleichende Hydrolyse zahlreicher Proteine der Tier- und Pflanzenwelt.

(Exakter Nachweis, daß die verschiedenartigsten Proteine die gleichen Aminosäuren in verschiedenen Mengenverhältnissen liefern).

Vgl. die Literatur in: Emil Abderhalden: Neuere Ergebnisse der Eiweißchemie. Gustav Fischer, Jena 1909. — Die von 1909—1912 erschienenen Arbeiten finden sich alle in der Zeitschr. f. physiol. Chemie. Untersucht worden sind unter Mitarbeit von: Rona, Schittenhelm, Rostoski, von Reinbold, Samuely, Teruuchi, Herrick, Pregl, Wells, le Count, Babkin, Hunter, Malengreau, Ebstein, Strauss, Berghausen, Baumann, Sasaki, Pribram, Voitinovici, Hämäläinen, Rilliet, Fuchs, Voeltz, Medigreceanu, Behrend, Slavu, Pincussohn, Brahm, Sington, Spack, Brossa, Worms, Schmid, Welde, Suwa, Langstein, Roose, Strauch, Landau, Weil: Kristallisiertes Oxyhämoglobin vom Pferd, kristallisiertes Serumalbumin, Edestin aus Hanfssamen (1903). Salmin, Thymushiston, Elastin (1904). Ovomucoid, Serumglobulin, Edestin aus Baumwollsamen, Gliadin aus Weizenmehl, Edestin aus Sonnenblumensamen, aus Kiefernsamen dargestelltes Eiweiß, Konglutin aus Samen von Lupinus, kristallisiertes Eieralbumin, Keratin aus Pferdehaaren, Keratin aus Gänsefedern, Bence-Jonesscher Eiweißkörper (1905). Legumin, Milcheiweißkörper, Kaseïn aus Frauen-, Kuh- und Ziegenmilch, Vitellin aus Eigelb.

Gluten, Schalenhaut des Hühnereies, Keratin aus Eiern von Testudo graeca, kristallisiertes Eiweiß aus Kürbissamen (1906), kristallisiertes Oxyhämoglobin aus Hundeblut, Syntonin aus Rindfleisch, Albumin aus Kuhmilch (1906/07), Keratin aus Horn und Wolle, Ichthulin, Avenin (1907), Byssus (1907/08), Keratinarten, New-Chwang-Seide, Hüllen der Milchkügelchen, Canton-Seide, Serumeiweißkörper verschiedener Blutarten (1908), Schantung-Tussah-Seide, Bengal-Seide, Muskelsubstanz aus ägyptischer Mumie, indische Tussah-Seide, Niêt ngò tsăm-Seide (China), Tai-Tsao-Tsăm-Seide (China), Leim der Canton-Seide, Cheefoo-Seide (1909), Frauen- und Kuhmilchkasein, Cocons der italienischen Seidenraupe, Haruko-Seide (Japan) (1910); Barten des Nordwals, Gespinst von Oeceticus platensis, Leim der indischen Tussah-Seide, Eiweiß aus ägyptischen Mumien (1911).

2. Partielle Hydrolyse der Proteine.

Nachweis mehrerer Polypeptide beim Abbau von Proteinen (1906—1912). Die ersten beiden Mitteilungen 1906 gemeinsam mit Emil Fischer, veröffentlicht in den Berichten der Deutschen Chem. Gesellschaft, alle übrigen Mitteilungen in der Zeitschr. f. physiol. Chem. Prüfung des Problems, ob Eiweißarten, die die gleichen Aminosäuren in gleichen Mengenverhältnissen liefern, identisch sind oder aber bei der partiellen Hydrolyse verschiedene Abbaustufen liefern.

3. Nachweis von Peptone und Polypeptide spaltenden Fermenten in Tier- und Pflanzengeweben.

Alle Veröffentlichungen von 1906—1912 in der Zeitschr. f. physiol. Chemie.

4. Beweis, daß die Spaltung von Polypeptiden durch Zusatz von Aminosäuren verlangsamt wird.

Zeitschr. f. physiol. Chem. 53. 1907. S. 251.

5. Versuche über den Abbau von Aminosäuren und Polypeptiden im Tier- und Pflanzenorganismus.

Zeitschr. f. physiol. Chem. 1906—1912.

6. Nachweis der verschieden raschen Abspaltung der einzelnen Aminosäuren aus Eiweiß durch Pankreassaft.

Emil Abderhalden und Otto Rostoski: Die Monoaminosäuren des „Edestins" aus Baumwollsamen und dessen Verhalten gegen Magensaft. Zeitschr. f. physiol. Chem. 44. 1905. S. 265.

Emil Abderhalden und Béla Reinbold: Die Monoaminosäuren des „Edestins" aus Sonnenblumensamen und dessen Verhalten gegen Pankreassaft. Zeitschr. f. physiol. Chem. 44. 1905. S. 284.

Emil Abderhalden und Béla Reinbold: Der Abbau des Edestins aus Baumwollsamen durch Pankreassaft. Zeitschr. f. physiol. Chem. 46. 1905. S. 159.

Emil Abderhalden und Alfred Gigon: Vergleichende Untersuchungen über den Abbau des Edestins durch Pankreassaft allein und durch Magensaft und Pankreassaft. Zeitschr. f. physiol. Chem. 53. 1907. S. 119.

Emil Abderhalden und Carl Voegtlin: Studien über den Abbau des Kaseins durch Pankreassaft. Zeitschr. f. physiol. Chem. 53. 1907. S. 315.

7. Bildung von Komplexen bei der Verdauung von Eiweiß, die von Trypsin nicht gespalten werden.

Emil Fischer und Emil Abderhalden: Über die Verdauung einiger Eiweißkörper durch Pankreasfermente. Zeitschr. f. physiol. Chem. 39. 1903. S. 81.

Emil Fischer und Emil Abderhalden: Über die Verdauung des Kaseins durch Pepsinsalzsäure und Pankreasfermente. Zeitschr. f. physiol. Chem. 40. 1903. S. 215.

8. Arbeiten über den Abbau der Eiweißstoffe im Magendarmkanal.

Emil Abderhalden: Abbau und Aufbau der Eiweißkörper im tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem. 44. 1905. S. 17.

Emil Abderhalden, L. Baumann und E. S. London: Weitere Studien über die normale Verdauung der Eiweißkörper im Magendarmkanal des Hundes. Zeitschr. f. physiol. Chem. 51. 1907. S. 384.

Emil Abderhalden, Karl Kautzsch und E. S. London: Studien über die normale Verdauung der Eiweißkörper im Magendarmkanal des Hundes. Zeitschr. f. physiol. Chem. **48.** 1906. S. 549.

Emil Abderhalden, Kornel von Körösy und E. S. London: Weitere Studien über die normale Verdauung der Eiweißkörper im Magendarmkanal des Hundes. Zeitschr. f. physiol. Chem. **53.** 1907. S. 148.

Emil Abderhalden, E. S. London und Berthold Oppler: Weitere Studien über die normale Verdauung der Eiweißkörper im Magendarmkanal des Hundes. IV. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **55.** 1908. S. 447.

Emil Abderhalden, E. S. London und E. B. Reemlin: Weitere Studien über die normale Verdauung der Eiweißkörper im Magendarmkanal des Hundes. V. Mitteilung. Zeitschrift f. physiol. Chem. **58.** 1909. S. 432.

Emil Abderhalden, E. S. London und Florentin Medigreceanu: Weitere Studien über die normale Verdauung der Eiweißkörper im Magendarmkanal des Hundes. Zeitschr. f. physiol. Chem. **58.** 1909. S. 435.

Emil Abderhalden, Wilhelm Klingemann und Theodor Pappenhusen: Zur Kenntnis des Abbaus der Eiweißkörper im Magendarmkanal verschiedener Tierarten. Zeitschrift f. physiol. Chem. **71.** 1911. S. 411.

Emil Abderhalden: Über den Gehalt des Darminhaltes einiger Säugetiere an freien Aminosäuren. Zeitschr. f. physiol. Chem. **74.** 1911. S. 436.

9. Nachweis des Ersatzes der Eiweißstoffe der Nahrung durch vollständig abgebautes Eiweiß.

Emil Abderhalden und P. Rona: Fütterungsversuche mit durch Pankreatin, durch Pepsinsalzsäure plus Pankreatin und durch Säure hydrolisiertem Kasein. Zeitschr. f. physiol. Chem. **42.** 1904. S. 528.

Emil Abderhalden und Peter Rona: Über die Verwertung der Abbauprodukte des Kaseins im tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem. **44.** 1905. S. 198.

Emil Abderhalden und Peter Rona: Weitere Beiträge zur Kenntnis der Eiweißassimilation im tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem. **47.** 1906. S. 397.

Emil Abderhalden und Berthold Oppler: Weiterer Beitrag zur Frage nach der Verwertung von tief abgebautem Eiweiß im Organismus des Hundes. Zeitschr. f. physiol. Chem. **51.** 1907. S. 226.

Emil Abderhalden und Peter Rona: Weiterer Beitrag zur Frage nach der Verwertung von tief abgebautem Eiweiß im Organismus des Hundes. Zeitschr. f. physiol. Chem. **52.** 1907. S. 507.

Emil Abderhalden und E. S. London: Weitere Versuche zur Frage nach der Verwertung von tief abgebautem Eiweiß im tierischen Organismus, ausgeführt an einem Hunde mit einer Eckschen Fistel. Zeitschr. f. physiol. Chem. **54.** 1907. S. 80.

Emil Abderhalden und Josef Olinger: Weiterer Beitrag zur Frage nach der Verwertung von tief abgebautem Eiweiß im tierischen Organismus. VII. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **57.** 1908. S. 74.

Emil Abderhalden: Weiterer Beitrag zur Frage nach der Verwertung von tief abgebautem Eiweiß im tierischen Organismus. VIII. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **57.** 1908. S. 348.

Emil Abderhalden, Emil Meßner und Heinrich Windrath: Weiterer Beitrag zur Frage nach der Verwertung von tief abgebautem Eiweiß im tierischen Organismus. IX. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **59.** 1909. S. 35.

Emil Abderhalden: Weiterer Beitrag zur Frage nach der Verwertung von tief abgebautem Eiweiß im tierischen Organismus. X. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **61.** 1909. S. 194.

Emil Abderhalden, Franz Frank und Alfred Schittenhelm: Über die Verwertung von tief abgebautem Eiweiß im menschlichen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem. **63.** 1909. S. 215.

Emil Abderhalden und Oskar Frank: Weiterer Beitrag zur Frage nach der Verwertung von tief abgebautem Eiweiß im tierischen Organismus. XII. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **64.** 1910. S. 158.

Emil Abderhalden und Fidel Glamser: Weiterer Beitrag zur Frage nach der Verwertung von tief abgebautem Eiweiß im tierischen Organismus. XIII. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **65.** 1910. S. 285.

Emil Abderhalden und Dimitrie Manoliu: Weiterer Beitrag zur Frage nach der Verwertung von tief abgebautem Eiweiß im tierischen Organismus. XIV. Mitteilung. Zeitsch.. f. physiol. Chem. **65.** 1910. S. 336.

Emil Abderhalden und Peter Rona: Weiterer Beitrag zur Frage nach der Verwertung von tief abgebautem Eiweiß im tierischen Organismus. XV. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **67.** 1910. S. 405.

Emil Abderhalden und Akikazu Suwa: Weiterer Beitrag zur Frage nach der Verwertung von tief abgebautem Eiweiß im tierischen Organismus. XVI. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **68.** 1910. S. 416.

Emil Abderhalden: Fütterungsversuche mit vollständig abgebauten Nahrungsstoffen. Lösung des Problems der künstlichen Darstellung der Nahrungsstoffe. Zeitschr. f. physiol. Chem. **76.** 1912.

10. Nachweis von Invertin im Blutplasma nach parenteraler Zufuhr von Rohrzucker.

Arbeiten über das Verhalten des Blutplasmas nach Einführung von Rohzucker, Milchzucker, Stärke usw. in die Blutbahn.

Emil Abderhalden und Carl Brahm: Serologische Studien mit Hilfe der optischen Methode. VIII. Mitteilung. Zeitschrift f. physiol. Chem. **64.** 1910. S. 429.

Emil Abderhalden und Georg Kapfberger: Serologische Studien mit Hilfe der optischen Methode. XI. Mitteilung. Parenterale Zufuhr von Kohlehydraten. Ebenda. **69.** 1910. S. 29.

Emil Abderhalden und E. Rathsmann: Serologische Studien mit Hilfe der optischen Methode. XIV. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **71.** 1911. S. 367.

11a. Vermehrte Fettspaltung nach Einführung artfremden Fettes in die Blutbahn.

Emil Abderhalden und Peter Rona: Studien über das Fettspaltungsvermögen des Blutes und Serums des Hundes unter verschiedenen Bedingungen. Zeitschr. f. physiol. Chem. **75.** 1911. S. 30.

11b. Ernährung von Hunden mit vollständig abgebauten Nahrungsstoffen.

Emil Abderhalden: Fütterungsversuche mit vollständig abgebauten Nahrungsstoffen. Lösung des Problems der künstlichen Darstellung der Nahrungsstoffe. Zeitschr. f. physiol. Chem. **76.** 1912.

12. Nachweis eiweiß- und peptonspaltender Fermente im Blutplasma nach parenteraler Zufuhr von artfremden und blutfremden Proteinen und Peptonen mit Einschluß der Anaphylaxiestudien und der Untersuchung des Blutes während der Schwangerschaft.

Emil Abderhalden und Ludwig Pincussohn: Über den Gehalt des Kaninchen- und Hundeplasmas an peptolytischen Fermenten unter verschiedenen Bedingungen. I. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **61.** 1909. S. 200.

Emil Abderhalden und Wolfgang Weichardt: Über den Gehalt des Kaninchenserums an peptolytischen Fermenten unter verschiedenen Bedingungen. II. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **62.** 1909. S. 120.

Emil Abderhalden und Ludwig Pincussohn: Über den Gehalt des Hundeblutserums an peptolytischen Fermenten unter verschiedenen Bedingungen. III. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **62.** 1909. S. 243.

Emil Abderhalden und Ludwig Pincussohn: Serologische Studien mit Hilfe der optischen Methode. IV. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **64.** 1910. S. 100.

Emil Abderhalden und K. B. Immisch: Serologische Studien mit Hilfe der optischen Methode. V. Mitteilung. Zeitschrift f. physiol. Chem. **64.** 1910. S. 423.

Emil Abderhalden und A. Israël: Serologische Studien mit Hilfe der „optischen Methode". VI. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **64.** 1910. S. 426.

Emil Abderhalden und J. G. Sleeswyk: Serologische Studien mit Hilfe der optischen Methode. VII. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **64.** 1910. S. 427.

Emil Abderhalden und Ludwig Pincussohn: Serologische Studien mit Hilfe der optischen Methode. IX. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **64.** 1910. S. 433.

Emil Abderhalden und Ludwig Pincussohn: Serologische Studien mit Hilfe der optischen Methode. X. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **66.** 1910. S. 88.

Emil Abderhalden, R. Freund und Ludwig Pincussohn: Serologische Untersuchungen mit Hilfe der optischen Methode während der Schwangerschaft und speziell bei Eklampsie. Praktische Ergebnisse der Geburtshilfe und Gynäkologie. II. Jahrrg. II. Abt. 1910. S. 367.

Emil Abderhalden und Ludwig Pincussohn: Serologische Studien mit Hilfe der optischen Methode. XIII. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **71.** 1911. S. 110.

Emil Abderhalden und Benomar Schilling: Serologische Untersuchungen mit Hilfe der optischen Methode. XV. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **71.** 1911. S. 385.

Emil Abderhalden und Ernst Kämpf: Serologische Studien mit Hilfe der optischen Methode. XVI. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **71.** 1911. S. 421.

Emil Abderhalden und Julius Schmid: Bestimmung der Blutmenge mit Hilfe der optischen Methode. Zeitschr. f. physiol. Chem. **66.** 1910. S. 120.

Emil Abderhalden: Die Anwendung der optischen Methode auf dem Gebiete der Immunitätsforschung. Medizin. Klinik. Jahrg. 1909. Nr. 41.

Emil Abderhalden: Die optische Methode und ihre Verwendung bei biologischen Fragestellungen. Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden, herausgegeben von Emil Abderhalden. **5.** 1911. S. 575.

13. Nachweis, daß eine Beeinflussung des Zellfettes durch das Nahrungsfett nicht stattfindet.

Emil Abderhalden und Carl Brahm: Ist das am Aufbau der Körperzellen beteiligte Fett in seiner Zusammensetzung von der Art des aufgenommenen Nahrungsfettes abhängig? Zeitschr. f. physiol. Chem. **65.** 1910. S. 330. — Noch unveröffentlichte Versuche bestätigen die erhaltenen Befunde.

14. Resorption und Assimilation des Eisens.

(Nachweis der Abspaltung von Eisen aus kompliziert gebauten organischen Eisenverbindungen der Nahrung.)

Emil Abderhalden: Die Resorption des Eisens, sein Verhalten im Organismus und seine Ausscheidung. Zeitschr. f. Biol. **39.** 1900. S. 113.

Emil Abderhalden: Assimilation des Eisens. Zeitschr. f. Biol. **39.** 1900. S. 193.

Emil Abderhalden: Die Beziehungen des Eisens zur Blutbildung. Zeitschr. f. Biol. **39.** 1900. S. 483.

Emil Abderhalden: Die Eisenfrage. Medizin. Klin. Jahrg. 1906. Nr. 16.

15. Arbeiten über verschiedene Probleme der Verdauung und des Stoffwechsels.

I. Pepsinwirkung.

Emil Abderhalden und Eugen Steinbeck: Beitrag zur Kenntnis der Wirkung des Pepsins und der Salzsäure. Zeitschrift f. physiol. Chem. **68.** 1910. S. 293.

Emil Abderhalden und Friedrich Wilhelm Strauch: Weitere Studien über die Wirkung der Fermente des Magensaftes. II. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **71.** 1911. S. 315.

Emil Abderhalden und Franz Wachsmuth: Weiterer Beitrag zur Kenntnis der Wirkung des Pepsins und der Salzsäure auf Elastin und einige andere Proteine. III. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **71.** 1911. S. 339.

Emil Abderhalden und Friedrich Friedel: Weitere Beiträge zur Kenntnis der Wirkung des Pepsins. IV. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **71.** 1911. S. 449.

Emil Abderhalden und Otto Meyer: Über den Nachweis von aktivem Pepsin im Darminhalt mittels Elastin. Zeitschrift f. physiol. Chem. **74.** 1911. S. 67.

Emil Abderhalden und Karl Kiesewetter: Weitere Versuche über die Verwendung des Elastins zum Nachweis von peptolytischen Fermenten. Zeitschr. f. physiol. Chem. **74.** 1911. S. 411.

II. Verhalten von Polypeptiden und Aminosäuren im Magendarmkanal.

Emil Abderhalden, Alfred Gigon und E. S. London: Das Verhalten von d-Alanin im Organismus des Hundes unter verschiedenen Bedingungen. Zeitschr. f. physiol. Chem. **53.** 1907. S. 113.

Emil Abderhalden, O. Prym und E. S. London: Über die Resorptionsverhältnisse von in den Magendarmkanal eingeführten Monoaminosäuren. Zeitschr. f. physiol. Chem. **53.** 1907. S. 326.

Emil Abderhalden, E. S. London und Carl Voegtlin: Abbau des Diglyzyl-glyzins und der Biuretbase im Magendarmkanal des Hundes. Zeitschr. f. physiol. Chem. **53.** 1907. S. 334.

III. Versuche, Aminosäuren und Peptone im Blute nachzuweisen.

Emil Abderhalden und Carl Oppenheimer: Über das Vorkommen von Albumosen im Blute. Zeitschr. f. physiol. Chem. **42.** 1904. S. 540.

Emil Abderhalden, Casimir Funk und E. S. London: Weiterer Beitrag zur Frage nach der Assimilation des Nahrungseiweißes im tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem. **51.** 1907. S. 269.

Emil Abderhalden und Hubert Schmidt: Über die Verwendung von Triketohydrindenhydrat zum Nachweis von Eiweißstoffen und deren Abbaustufen. Zeitschr. f. physiol. Chem. **72.** 1911. S. 37.

Noch unveröffentlichte, gemeinsam mit Blum ausgeführte Versuche.

IV. Eiweißassimilation.

a) Versuch, die Zusammensetzung der Plasmaeiweißkörper zu beeinflussen.

Emil Abderhalden und Franz Samuely: Beitrag zur Frage nach der Assimilation des Nahrungseiweißes im tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem. **46.** 1905. S. 193.

b) Versuch, Aspergillus niger in seiner Zusammensetzung durch die Art der Nahrung zu beeinflussen.

Emil Abderhalden und Peter Rona: Die Zusammensetzung des „Eiweißes" von Aspergillus niger bei verschiedener Stickstoffquelle. Zeitschr. f. physiol. Chem. **46.** 1905. S. 179.

c) Versuche über Neubildung von Aminosäuren.

Emil Abderhalden und Martin Kempe: Vergleichende Untersuchung über den Gehalt von befruchteten Hühnereiern in verschiedenen Entwicklungsperioden an Tyrosin, Glykokoll und an Glutaminsäure. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **53.** 1907. S. 398.

Emil Abderhalden, Alfred Gigon und Eduard Strauss: Studien über den Vorrat an einigen Aminosäuren bei verschiedenen Tierarten. Zeitschr. f. physiol. Chem. **51.** 1907. S. 311.

Emil Abderhalden und H. R. Dean: Studien über die Bildung der Seide. Zeitschr. f. physiol. Chem. **59.** 1909. S. 170.

Emil Abderhalden und Wolfgang Weichardt: Die Monoaminosäuren des Körpers des Seidenspinners. Zeitschr. f. physiol. Chem. **59.** 1909. S. 174.

Emil Abderhalden und Casimir Funk: Zur Frage nach der Neubildung von Aminosäuren im tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem. **60.** 1909. S. 414.

d) Autolyse.

Emil Abderhalden und O. Prym: Studien über Leberautolyse. Zeitschr. f. physiol. Chem. **53.** 1907. S. 320.

e) Nachweis spezifischer Prozesse im tierischen Stoffwechsel (Methylierung).

Emil Abderhalden, Carl Brahm und Alfred Schittenhelm: Vergleichende Studien über den Stoffwechsel verschiedener Tierarten. I. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **59.** 1909. S. 32.

Emil Abderhalden und Carl Brahm: Vergleichende Studien über den Stoffwechsel verschiedener Tierarten. II. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **62.** 1909. S. 133.

f) Verhalten der Körpereiweißstoffe unter verschiedenen Bedingungen.

Emil Abderhalden, Peter Bergell und Theodor Dörpinghaus: Verhalten des Körpereiweißes im Hunger. Zeitschr. f. physiol. Chem. **41.** 1904. S. 153.

Emil Abderhalden und W. Falta: Die Zusammensetzung der Bluteiweißstoffe in einem Falle von Alkaptonurie. Zeitschrift f. physiol. Chem. **39.** 1903. S. 143.

g) Studien über Eiweißstoffwechsel.

Emil Abderhalden und Bruno Bloch: Untersuchungen über den Eiweißstoffwechsel, ausgeführt an einem Alkaptonuriker. Zeitschr. f. physiol. Chem. **53.** 1907. S. 464.

Emil Abderhalden: Studien über den Eiweißstoffwechsel. Zeitschr. f. physiol. Chem. **59.** 1909. S. 177.

Emil Abderhalden und E. S. London: Studien über den Eiweißstoffwechsel. Zeitschr. f. physiol. Chem. **62.** 1909. S. 237.

Emil Abderhalden und E. S. London: Weiterer Beitrag zur Frage nach dem Ab- und Aufbau der Proteine im tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem. **65.** 1910. S. 251.

Emil Abderhalden und Ernst Ruehl: Stoffwechselversuche mit Elastin. Zeitschr. f. physiol. Chem. **69.** 1911. S. 301.

h) Einfluß von Kohlehydraten resp. Fett auf den Abbau einzelner Aminosäuren.

Emil Abderhalden und Joseph Markwalder: Über die Verwertung einzelner Aminosäuren im Organismus des Hundes unter verschiedenen Bedingungen. Zeitschr. f. physiol. Chem. **72.** 1911. S. 63.

Emil Abderhalden, Alberto Furno, Erich Goebel und Paul Strüber: Weitere Studien über die Verwertung verschiedener Aminosäuren im Organismus des Hundes unter verschiedenen Bedingungen. Zeitschr. f. physiol. Chem. **74.** 1911. S. 481.

16. Über Bestandteile des Eiweißstoffwechsels im Harn.

Emil Abderhalden und Peter Bergell: Über das Auftreten von Monoaminosäuren im Harn von Kaninchen nach Phosphorvergiftung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **39.** 1903. S. 464.

Emil Abderhalden und Lewellys F. Barker: Der Nachweis von Aminosäuren im Harne. Zeitschr. f. physiol. Chem. **42.** 1904. S. 524.

Emil Abderhalden und Alfred Schittenhelm: Ausscheidung von Tyrosin und Leucin in einem Falle von Cystinurie. Zeitschr. f. physiol. Chem. **45.** 1905. S. 468.

Emil Abderhalden und Fritz Pregl: Über einen im normalen menschlichen Harn vorkommenden, schwer dialysierbaren Eiweißabkömmling. Zeitschr. f. physiol. Chem. **46.** 1905. S. 19.

Emil Abderhalden und Alfred Schittenhelm: Über den Gehalt des normalen Menschenharns an Aminosäuren. Zeitschr. f. physiol. Chem. **47.** 1906. S. 339.

17. Abbau der Nukleinsäuren durch Pankreassaft.

Emil Abderhalden und Alfred Schittenhelm: Der Ab- und Aufbau der Nukleinsäuren im tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem. **47.** 1906. S. 452.

18. Zusammenfassende Darstellungen.

Emil Abderhalden: Lehrbuch der physiol. Chemie 1. Aufl. 1906. 2. Aufl. 1909. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien. Englische Ausgabe 1908, russische 1912.

Emil Abderhalden: Der Arten-Begriff und die Arten-Konstanz auf biologisch-chemischer Grundlage. Naturwissensch. Rundschau. Jahrg. 19. 1904. Nr. 44.

Emil Abderhalden: Die Bedeutung der Verdauung der Eiweißkörper für deren Assimilation. Zentralbl. f. Stoffwechsel- und Verdauungskrankh. Jahrg. 5. 1904. Nr. 24. S. 647.

Emil Abderhalden: Zur Frage des Eiweißbedarfs. Zentralblatt f. d. gesamte Physiol. und Path. des Stoffwechsels. N. F. 1906. Nr. 8.

Emil Abderhalden: Bemerkungen zur Bewertung der Resultate von Untersuchungen über den Eiweißstoffwechsel. Zentralbl. f. d. gesamte Physiol. und Path. des Stoffwechsels. N. F. 1906. Nr. 18.

Emil Abderhalden: Neuere Forschungen auf dem Gebiete der Eiweißchemie. Med. Klinik. 1905. Nr. 1 und 2.

Emil Abderhalden: Neuere Ergebnisse auf dem Gebiete der Eiweißchemie und -Physiologie. Med. Klinik. 1905. Nr. 46 u. 47.

Emil Abderhalden: Klinische Eiweißuntersuchungen. Zeitschrift f. exper. Path. u. Therap. **2.** 1906. S. 642.

Emil Abderhalden: Studien über den Stoffwechsel von Geschwulstzellen. Zeitschr. f. Krebsforschung. **9.** 1910. Heft 2.

Emil Abderhalden: Neue Forschungsrichtungen auf dem Gebiete der Störungen des Zellstoffwechsels. Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde. **36.** 1910.

Emil Abderhalden: Stoffwechsel der Pflanze und des Tieres. Internat. Hygiene-Ausstellung in Dresden. 1911.

Emil Abderhalden: Die Bedeutung der Verdauung für den Zellstoffwechsel im Lichte neuerer Forschungen auf dem Gebiete der physiologischen Chemie. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien 1911.

Emil Abderhalden: Neuere Anschauungen über den Bau und den Stoffwechsel der Zelle. Julius Springer, Berlin 1911.

Emil Abderhalden: Nouvelles idées sur la constitution et le métabolisme de la cellule. Archives des Sciences physiques et naturelles. 116. Jahrg. 1911.

— — —

A. Bingel: Über die Gewinnung von Glykokoll aus normalem Blute. Zeitschr. f. physiol. Chem. **57.** 1908. S. 382.

Leon Blum: Über den Nährwert der Heteroalbumose des Fibrins und der Protoalbumosen des Kaseins. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **30.** 1900. S. 15.

L. Borchardt: Über die Assimilationsweise der Elastinalbumosen. Zeitschr. f. physiol. Chem. **51.** 1907. S. 507. — Über das Vorkommen von Nahrungsalbumosen im Blut und im Urin. Ebenda. **57.** 1908. S. 305.

G. Buglia: Untersuchungen über die biologische Bedeutung und den Metabolismus der Eiweißstoffe. Untersuchungen über den Stoffwechsel bei jungen Hunden, die mit Fleisch und den Produkten der künstlichen Fleischnahrung gefüttert wurden. Zeitschr. f. Biol. **57.** N. F. **39.** 1911. S. 365.

Ellinger: Ernährungsversuche mit Drüsenpepton. Zeitschr. f. Biol. 1896. **15.** S. 201.

R. Engeland: Über Hydrolyse von Kasein und den Nachweis der dabei entstandenen Monoaminosäuren. Berichte der Deutschen Chem. Gesellsch. **42.** 1909. S. 2962.

Emil Fischer: Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine (1899—1906). Julius Springer, Berlin 1906. Weitere Arbeiten von 1906—1912. Berichte der deutschen Chem. Gesellsch. und Liebigs Annalen der Chemie. — Untersuchungen in der Puringruppe (1882—1906). Julius Springer, Berlin 1907. — Untersuchungen über Kohlehydrate und Fermente (1884—1908). Julius Springer, Berlin 1909.

E. Friedmann: Vgl. die Literatur in: Neuere Versuche über den physiologischen Abbau der Fettsäuren. Med. Klin. 1911. S. 1088.

E. Grafe: Die Wärmetönung bei der fermentativen Spaltung der Eiweißkörper und des Eiweißes. Archiv f. Hygiene. **62.** 1907. S. 216.

Paul Hári: Untersuchungen über die Wärmetönung von Enzymreaktionen. III. Mitteilung. Über die Wärmetönung der Trypsinverdauung des Eiweißes. Pflügers Archiv. **115.** 1906. S. 11. — Über die Wärmetönung der Pepsinverdauung des Eiweißes. Ebenda. **121.** 1908. S. 459.

W. Henriques und C. Hansen: Über Eiweißsynthese im Tierkörper. Arbeiten in der Zeitschr. f. physiol. Chemie. **43. 48. 49. 54** und **60.** 1904—1909.

Hertle und H. Pfeiffer: Über Anaphylaxie gegen artgleiches blutfremdes Eiweiß. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. **10.** 1911. S. 541.

Walter Jones: Vgl. die Literatur in Zeitschr. f. physiol. Chem. **41.** 1904—1912 und Journal of Biol. Chemistry. **3.** 1907 und The American Journal of Physiol. **20.** 1907.

M. Kauffmann: Über den Ersatz von Eiweiß durch Leim im Stoffwechsel. Pflügers Archiv. **109.** 1905. S. 1.

F. Knoop und Ernst Kertess: Das Verhalten von α-Aminosäuren und α-Ketonsäuren im Tierkörper. Zeitschr. f. physiol. Chem. **71.** 1911. S. 252.

F. Knoop: Der Abbau der aromatischen Fettsäuren im Tierkörper. Hofmeisters Beiträge. **6.** 1904. S. 150.

A. Kossel: Über das Nuklein der Hefe. Zeitschr. f. physiol. Chem. **4.** 1880. S. 290. — Zur Chemie des Zellkerns. Ebenda. **7.** 1882. S. 7. — **10.** 1886. S. 248 und weitere Arbeiten, alle in der Zeitschr. f. physiol. Chem. veröffentlicht.

R. von Lengyel: Untersuchungen über die Wärmetönung von Enzymreaktionen. II. Mitteilung. Einige Versuche über die Wärmetönung der Pepsinverdauung des Eiweißes. Pflügers Archiv. **115.** 1906. S. 7.

P. A. Levene: Partielle Hydrolyse der Nukleinsäuren. Vgl. die Literatur im Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden, herausgegeben von Emil Abderhalden. **2.** 1910. S. 605 und **5.** 1912. S. 489.

H. Lüthje: Zur Frage der Eiweißsynthese im tierischen Organismus. Pflügers Archiv. **113.** 1906. S. 547.

Maly: Über die chemische Zusammensetzung und die physiologische Bedeutung der Peptone. Pflügers Archiv. **9.** 1874. S. 585.

L. Michaud: Beitrag zur Kenntnis des physiologischen Eiweißminimums. Zeitschr. f. physiol. Chem. **59.** 1909. S. 405.

F. Miescher: Die Spermatozoen einiger Wirbeltiere. Ein Beitrag zur Histochemie. Verhandl. der naturforschenden Gesellschaft zu Basel. **6.** 1874. S. 138. — Physiologisch-chemische Untersuchungen über die Lachsmilch. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **37.** 1896. S. 100.

W. Müller und Peter Rona: Über den Ersatz von Eiweiß durch Leim. Zeitschr. f. physiol. Chem. **50.** 1907. S. 263.

J. Munk: Über die Bildung von Fett und Fettsäuren im Tierkörper. Archiv f. (Anat. und) Physiol. 1883. S. 273. — Zur Lehre von der Resorption, Bildung und Ablagerung der Fette im Tierkörper. Virchows Archiv. **95.** 1884. S. 407.

Otto Neubauer: Vgl. Abbau der Aminosäuren im Organismus. Biochemisches Handlexikon, herausgeg. von Emil Abderhalden. **4.** 1911. S. 360. Hier finden sich weitere Literaturnachweise und vor allem auch die Arbeiten O. Neubauers.

Plósz und Gyergyai: Über Peptone und Ernährung mit denselben. Pflügers Archiv. **10.** 1875. S. 536.

S. Pollitzer: Über den Nährwert einiger Verdauungsprodukte des Eiweißes. Pflügers Archiv. **37.** 1885. S. 301.

Alfred Schittenhelm: Vgl. die Literatur in: Th. Brugsch und A. Schittenhelm: Der Nukleinstoffwechsel und seine Störungen (Gicht, Uratsteindiathese etc.). Gustav Fischer, Jena 1910.

E. Schulze und G. Trier: Über die in den Pflanzen vorkommenden Betaine. Zeitschr. f. physiol. Chem. **67.** 1910. S. 46 und 59.

E. Voit und J. Zisterer: Bedingt die verschiedene Zusammensetzung der Eiweißkörper auch einen Unterschied im Nährwert? II. Mitteilung. Die physiologische Wertigkeit des Kaseins und seiner Spaltungsprodukte. Zeitschr. f. Biol. **53.** 1910. S. 457.

Ernst Weinland: Über das Auftreten von Invertin im Blut. Zeitschr. f. Biol. **47.** 1905. S. 279.

Wilhelm Wiechonski: Die Produkte der fermentativen Harnsäurezersetzung durch tierische Organe. Hofmeisters Beiträge. **9.** 1907. S. 295.

N. Zuntz: Über den Nährwert der sogenannten Fleischpeptone. Pflügers Archiv. **37.** 1885. S. 313.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Im Frühjahr 1912 wird vollständig:

Biochemisches Handlexikon.

Bearbeitet von

H. Altenburg-Basel, **I. Bang**-Lund, **K. Bartelt**-Peking, **Fr. Baum**-Berlin, **C. Brahm**-Berlin, **W. Kramer**-Edinburg, **K. Dieterich**-Helfenberg, **R. Ditmar**-Graz, **M. Dohrn**-Berlin, **H. Einbeck**-Berlin, **H. Euler**-Stockholm, **E. St. Faust**-Würzburg, **C. Funk**-Berlin, **O. v. Fürth**-Wien, **O. Gerngroß**-Berlin, **V. Grafe**-Wien, **O. Hesse**-Feuerbach, **K. Kautzsch**-Berlin, **Fr. Knoop**-Freiburg, **R. Kobert**-Rostock, **R. Lehmbach**-Heidelberg, **J. Lundberg**-Stockholm, **O. Neubauer**-München, **C. Neuberg**-Berlin, **M. Nierenstein**-Bristol, **O. A. Oesterle** Bern, **Th. B. Osborne**-New Haven, **L. Pincussohn**-Berlin, **H. Pringsheim**-Berlin, **K. Raske**-Berlin, **R. v. Reinbold**-Koloszvár, **Br. Rewald**-Berlin, **A. Rollett**-Schwanheim, **P. Rona**-Berlin, **H. Rupe**-Basel, **Fr. Samuely**-Freiburg, **H. Scheibler**-Berlin, **J. Schmid**-Breslau, **J. Schmidt**-Stuttgart, **E. Schmitz**-Frankfurt, **M. Siegfried**-Leipzig, **E. Strauß**-Frankfurt, **O. Thiele**-Berlin, **G. Trier**-Zürich, **W. Wechardt**-Erlangen, **R. Willstätter**-Zürich, **A. Windaus**-Freiburg, **E. Winterstein**-Zürich, **Ed. Witte**-Berlin, **G. Zemplén**-Selmeczbánya, **E. Zunz**-Brüssel.

Herausgegeben von

Professor Dr. **Emil Abderhalden**

Direktor des Physiolog. Instituts der Universität zu Halle a/S.

In sieben Bänden.

I. Band, 1. Hälfte,

enthaltend: Kohlenstoff, Kohlenwasserstoffe, Alkohole, Phenole.

1911. Preis M. 44,—; geb. M. 46,50.

I. Band, 2. Hälfte,

enthaltend: Aldehyde und Ketone, Säuren, heterocyclische Verbindungen.

1911. Preis M. 48,—; geb. M. 50,50.

II. Band,

enthaltend: Gummisubstanzen, Hemicellulosen, Pflanzenschleime, Pektinstoffe, Huminsubstanzen. — Stärke, Dextrine, Inuline, Cellulosen usw. — Glykogen. Die einfachen Zuckerarten. — Stickstoffhaltige Kohlenhydrate. — Cyklosen. — Glukoside.

1911. Preis M. 44,—; geb. M. 46,50.

III. Band,

enthaltend: Fette, Wachse, Phosphatide, Cerebroside, Sterine, Gallensäuren.

1911. Preis M. 20,—; geb. M. 22,50.

IV. Band, 1. Hälfte,

enthaltend: Proteine der Pflanzenwelt, Proteine der Tierwelt, Peptone und Kyrine, Oxydative Abbauprodukte der Proteine, Polypeptide.

1910. Preis M. 14,—.

IV. Band, 2. Hälfte,

enthaltend: Aminosäuren, Stickstoffhaltige Abkömmlinge des Eiweißes und verwandte Verbindungen, Amine, Betaine, Indol und Indolabkömmlinge, Schwefelhaltige Verbindungen, Nucleoproteide und Nucleinsäuren, Purin- und Pyrimidinbasen.

1911. Preis M. 54,—; mit der 1. Hälfte zus. geb. M. 71,—.

V. Band,

enthaltend: Alkaloide. — Tierische Gifte. — Produkte der inneren Sekretion. — Antigene. — Fermente.

1911. Preis M. 38,—; geb. M. 40,50.

VI. Band,

enthaltend: Pflanzenfarbstoffe.—Chlorophyll. — Tierische Farbstoffe: Hämoglobin, Gallenfarbstoffe, Urobilin. — Melanine und andere Farbstoffe.

1911. Preis M. 22,—; geb. M. 24,50.

VII. Band, 1. Hälfte,

enthaltend: Gerbstoffe, Flechtenstoffe, Saponine, Bitterstoffe, Terpene.

1910. Preis M. 22,—.

VII. Band, 2. Hälfte,

enthaltend: Ätherische Öle, Harze, Harzalkohole, Harzsäuren, Kautschuk.

Erscheint im Frühjahr 1912.

Prospekt mit Vorwort und Inhaltsverzeichnis steht kostenlos zur Verfügung.

Zu beziehen durch jede Buchhandlung.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Physiologisches Praktikum

Chemische und physikalische Methoden

Von

Prof. Dr. **E. Abderhalden**
Direktor des Physiologischen Instituts zu Halle a. S.

Mit ca. 200 Abbildungen im Text.

Preis ca. M. 8,—; in Leinwand gebunden ca. M. 9,—.

(Erscheint im Februar 1912.)

Neuere Anschauungen über den Bau und den Stoffwechsel der Zelle. Von Prof. Dr. **Emil Abderhalden,** Direktor des Physiologischen Instituts der Universität Halle a. S. Vortrag, gehalten an der 94. Vers. der Schweizer Naturf. Gesellschaft in Solothurn 2. August 1911. Preis M. 1,—.

Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine. (1899 bis 1906.) Von **Emil Fischer.** 1906. Preis M. 16,—; in Leinwand gebunden M. 17,50.

Untersuchungen in der Puringruppe. 1882—1906. Von **Emil Fischer.** 1907. Preis M. 15,—; in Leinwand gebunden M. 16,50.

Untersuchungen über Kohlenhydrate und Fermente. (1884—1908.) Von **Emil Fischer.** 1909. Preis M. 22,—; in Leinwand gebunden M. 24,—.

Organische Synthese und Biologie. Von **Emil Fischer.** 1908. Preis M. 1,—.

Neuere Erfolge und Probleme der Chemie. Experimentalvortrag, gehalten in Anwesenheit S. M. des Kaisers aus Anlaß der Konstituierung der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften am 11. Januar 1911 im Kultusministerium zu Berlin von **Emil Fischer.** 1911. Preis 80 Pf.

Zu beziehen durch jede Buchhandlung.

Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen. Von Dr. **Hans Meyer,** Professor an der Deutschen Universität in Prag. Zweite, vermehrte und umgearbeitete Auflage. Mit 235 Textfiguren. 1909.
Preis M. 28,—; in Halbfranz gebunden M. 31,—.

Die Entwicklung der Spektrochemie. Vortrag, gehalten vor der Royal-Institution zu London am 26. Mai 1905 von Professor Dr. **J. W. Brühl.** 1905. Preis M. 1,—.

Die chemische Entwicklungserregung des tierischen Eies. (Künstliche Parthenogenese). Von **Jacques Loeb,** Professor der Physiologie an der University of California in Berkeley. Mit 56 Textfiguren. 1909.
Preis M. 9,—; in Leinwand gebunden M. 10,—.

Über das Wesen der formativen Reizung. Von **Jacques Loeb,** Professor der Physiologie an der University of California in Berkeley. Vortrag, gehalten auf dem XVI. Internationalen Medizinischen Kongreß in Budapest 1909. Preis M. 1,—.

Umwelt und Innenwelt der Tiere. Von **J. v. Uexküll,** Dr. med. h. c. 1909. Preis M. 7,—; in Leinwand gebunden M. 8,—.

Vorlesungen über Physiologie. Von Professor Dr. **M. von Frey,** Direktor des Physiol. Instituts der Universität Würzburg. Mit zahlreichen Textfiguren. Zweite, neubearb. Aufl. Mit 80 Textfiguren. 1911. In Leinwand gebunden Preis M. 11,—.

Biochemie. Ein Lehrbuch für Mediziner, Zoologen und Botaniker. Von Dr. **F. Röhmann,** a. o. Professor an der Universität und Vorsteher der Chemischen Abteilung des Physiologischen Instituts zu Breslau. Mit 43 Textfiguren und 1 Tafel. 1908.
In Leinwand gebunden Preis M. 20,—.

Die Reizbewegungen der Pflanzen. Von Dr. **E. G. Pringsheim,** Privatdozent für Botanik in Halle a. S. Mit 96 Textfiguren. 1912. Preis M. 12,—; in Leinwand gebunden M. 13,20.

Pflanzenphysiologie. Von Dr. **W. Palladin,** Professor an der Universität zu St. Petersburg. Mit 180 Textfiguren. 1911.
Preis M. 8,—; in Leinwand gebunden M. 9,—.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Der Harn

sowie die übrigen Ausscheidungen und Körperflüssigkeiten von Mensch und Tier.

Ihre Untersuchung und Zusammensetzung in normalem und pathologischem Zustande.

Ein Handbuch für Ärzte, Chemiker und Pharmazeuten sowie zum Gebrauch an Landwirtschaftlich. Versuchsstationen

Unter Mitarbeit hervorragender Fachmänner herausgegeben von

Dr. Carl Neuberg

Universitätsprofessor und Abteilungsvorsteher am Tierphysiologischen Institut der Königl. Landwirtschaftlichen Hochschule Berlin.

1862 S. Großoktav, mit zahlreichen Textfiguren und Tabellen. 1911. Zwei Teile. Preis M. 58,—; in 2 Halblederbände gebunden M. 63,—.

Inhaltsübersicht:

Allgemeine Untersuchung des Harns. Von Dr. P. Mayer-Karlsbad.
Die Untersuchung der anorganischen Harnbestandteile (wie der anorganischen Stoffe in den Sekreten). Von Prof. Dr. S. Fränkel-Wien.
Die Untersuchung der organischen, stickstofffreien Substanzen des Harns. Von Prof. Dr C. Neuberg-Berlin.
Die stickstoffhaltigen Körper des Harns. Von Privatdozent Dr. A. L. Andersen-Kopenhagen.
Der Nachweis von Arznei- und Giftstoffen in Harn, Faeces, Blut usw. Von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. A. Heffter-Berlin.
Fermente und Antifermente im Harn. Von Prof. Dr. M. Jacoby-Berlin
Die mikroskopische Harnuntersuchung. Von Prof. Dr. med. et phil. C. Posner-Berlin.
Harn- und Blutfarbstoffe und deren Chromogene sowie Melanine. Von Prof. Dr. R. v. Zeynek-Prag.
Blut, Lymphe, Transsudate, Exsudate, Eiter, Cysten, Milch und Colostrum (exkl. Farbstoffe). Von Prof. Dr. Ivar Bang-Lund.
Fermente, Antifermente, Antikörper des Blutes. Von Prof. Dr. M. Jacoby-Berlin.
Die mikroskopische Untersuchung des Blutes. Von Dr. A. Pappenheim-Charlottenburg.
Speichel, Mageninhalt, Pankreassaft, Darmsekrete, Galle, Sperma, Prostataflüssigkeit, Sputum, Nasensekret, Tränen, Schweiß und Fisteln der betr. Organe. Von Dr. J. Wohlgemuth-Berlin.
Die chemische Untersuchung der Faeces. Von O. Schumm-Hamburg
Klinische Untersuchungsmethoden der Faeces. Von Prof. Dr. A. Albu-Berlin.
Kurze Übersicht über die bakteriologische Untersuchung des Harns. Von Prof. Dr. J. Morgenroth-Berlin und Dr. L. Halberstaedter-Charlottenburg.
Die Gase des Organismus und ihre Analyse. Von Prof. Dr. A. Loewy-Berlin.
Calorimetrie. Von Prof. Dr. A. Loewy-Berlin.
Die Anstellung von Stoffwechselversuchen an Mensch und Tier. Von Prof. Dr. W. Caspari-Berlin
Über die Anwendung der Capillaranalyse bei Harnuntersuchungen. Von Prof. Dr. Friedrich Goppelsroeder-Basel.
Physikalisch-chemische Untersuchung des Harns und der anderen Körperflüssigkeiten. Von Prof. Dr. Fil. Bottazzi-Neapel.
Mikrochemische quantitative Analyse. Von Prof. Dr. S. Fränkel-Wien.

Prospekt mit ausführlichem Inhaltsverzeichnis steht kostenlos zur Verfügung.

Zu beziehen durch jede Buchhandlung.

91

PLEASE DO NOT REMOVE
CARDS OR SLIPS FROM THIS POCKET

UNIVERSITY OF TORONTO LIBRARY

BioMed